

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**Departamento de Nutrición y Bromatología II. Bromatología**



**TESIS DOCTORAL**

**Estudio de la actividad antioxidante  
de las aguas mineromedicinales**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**M<sup>a</sup> del Mar Polo de Santos**

Directores

**Antonio Hernández Torres  
María Luisa Pérez Rodríguez  
Ángela Casado Moragón**

Madrid, 2016



UNIVERSIDAD  
**COMPLUTENSE**  
MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología II. Bromatología

**TESIS DOCTORAL**

**Estudio de la actividad antioxidante  
de las aguas mineromedicinales**

**Ma del Mar Polo de Santos**

Directores

Dr. Antonio Hernández Torres  
Dra. María Luisa Pérez Rodríguez  
Dra. Ángela Casado Moragón

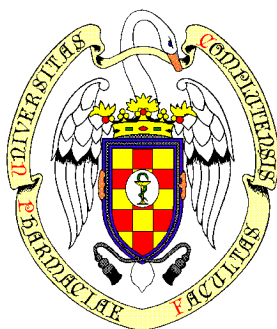
**Madrid, 2015**



# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Farmacia

Departamento de Nutrición y Bromatología II. Bromatología



## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS AGUAS MINEROMEDICINALES

Trabajo de investigación que presenta **M<sup>a</sup> del Mar Polo de Santos** para optar al  
Grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid (UCM)

V<sup>o</sup>B<sup>o</sup> Director

Antonio Hernández Torres

V<sup>o</sup>B<sup>o</sup> Directora

M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez

V<sup>o</sup>B<sup>o</sup> Directora

Ángela Casado Moragón

V<sup>o</sup>B<sup>o</sup> Doctoranda

M<sup>a</sup> del Mar Polo de Santos

Madrid, 2015



# ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS AGUAS MINEROMEDICINALES

## Centros de realización del trabajo:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III.  
Ministerio de Sanidad y Consumo.

Departamento de Nutrición y Bromatología II. Bromatología. Facultad de Farmacia.  
Universidad Complutense de Madrid.

Departamento de Medicina Celular y Molecular. Grupo de Radicales Libres y  
Envejecimiento. Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC.

El Dr. Antonio Hernández Torres, Científico Titular de OPI'S (Instituto de Salud Carlos III), la Dra. M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez, Profesora Titular del Dpto. de Nutrición y Bromatología II de la Facultad de Farmacia de la UCM y D<sup>a</sup> Ángela Casado Moragón, Científica Titular, directores del trabajo "Estudio de la actividad antioxidante de las aguas mineromedicinales" realizado por D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> del Mar Polo de Santos, para optar al Grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid, AUTORIZAN la presentación y defensa del mismo al considerar que se han alcanzado los objetivos inicialmente previstos.

Madrid, 16 de septiembre de 2015



Dr. Antonio Hernández Torres



Dra. M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez



Dra. Ángela Casado Moragón



En el texto de esta tesis doctoral se ha detallado exhaustivamente, y atendiendo a su petición, la participación de la Dra. Ángela Casado en el desarrollo de la técnica analítica utilizada. Corresponde, no obstante, a la doctoranda, M<sup>a</sup> del Mar Polo de Santos, la autoría del presente trabajo y el mérito de haber alcanzado los objetivos planteados por dos de los directores de esta tesis, el Dr. Antonio Hernández Torres y la Dra. M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez, quienes se han encargado de supervisarla y ayudar, en todo momento, a afrontar y concluir con éxito la propuesta original que ambos acordaron, junto a la doctoranda, en el inicio de este trabajo de investigación.



Dr. Antonio Hernández Torres



Dra. M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez





A mis hijas, Almudena y María.

A mis padres.

A mi hermana, mi cuñado y mis sobrinos.

A todos mis amigos



Lo que embellece al desierto es que, en alguna parte,  
esconde un pozo de agua.

*Antoine de Saint-Exupéry*



## **AGRADECIMIENTOS**

---



Ha pasado mucho tiempo desde que en 2004 empecé esta tesis con una enorme ilusión. Lo que iba a ser un trabajo intenso y, pensaba yo, iba a culminar en un tiempo prudencial, se truncó. Primero fueron buenos los motivos que me obligaron a dejarla temporalmente guardada en un cajón. Y mereció la pena pues conseguí aprobar las oposiciones de Técnico Superior Especialista de Organismos Públicos de Investigación (OPIS), trabajo que desarrollo con gusto y me proporciona estabilidad en la vida. Posteriormente, ha habido momentos para **todo... conseguía retomar la investigación** y al poco tenía que dejarla, así varias (muchas) veces. Desgraciadamente la vida puede llevarnos por caminos que no nos gustan cargados de sufrimiento que debemos aceptar. Pero también la vida pone en nuestro camino oportunidades y personas que merecen enormemente la pena y que sin ellas no hubiera conseguido nunca terminar estos estudios de investigación.

Por ello me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda y su ánimo, han colaborado en su realización.

Especial reconocimiento merece el interés mostrado y las sugerencias recibidas de los Doctores María Luisa Pérez y Antonio Hernández, directores de esta tesis y amigos. Quiero agradecerles su paciencia, sus consejos, su **"estar ahí"** siempre dispuestos a ayudar, y muchas cosas más. Marisa, desde la Universidad, a la vez que fuente de sabiduría, lo ha sido también de tranquilidad y ánimo. A Antonio, quién me contagió su amor a las aguas y al mundo balneario, quiero agradecerle, además, su constancia insistiendo continuamente en el valor de este trabajo, y también por **"enfadarse conmigo"** en muchas ocasiones, siempre con intención de darme impulso para concluirlo.

Gracias a la Doctora Ángela Casado (co-directora de esta tesis), y a su equipo de investigadores y técnicos del Laboratorio de Radicales Libres y Envejecimiento del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC de Madrid, por la realización de los análisis y aplicación de la técnica de laboratorio empleada para este trabajo.

Gracias también al Doctor José Ramón Ramón por su asesoramiento inicial, al Doctor José Ramón Pina por su interés, sus consejos y la donación del primer kit de análisis, a D. Ricardo García del Centro de Proceso de Datos de la UCM, que me ha ayudado en el tratamiento estadístico de los datos obtenidos y, en el mismo sentido, a mi compañera la Doctora Rocío Carmona. Gracias también a la Doctora Blanca Hernández y a su equipo del Instituto de Fermentaciones Industriales del CSIC por ensayar otro método de análisis para mi estudio. Gracias a José Germán



Minguez por sus consejos reprográficos y a Véndula Blaya-Novakova por la ayuda con el inglés.

Por supuesto, sin la colaboración de los balnearios, los resultados de esta tesis no habrían sido posibles. Mi agradecimiento a la Gerencia y Dirección médica de los balnearios estudiados, por permitirme la toma de muestras y por el excelente trato recibido.

A nivel personal, empiezo por mis orígenes y quiero agradecer a mis padres, Julián y Guadalupe a quienes debo lo que soy, y a mi hermana Pilar el haber estado junto a mí en cada momento de mi vida, por su preocupación, su cariño infinito, y darme todo lo necesario para, creo yo, conseguir ser una buena persona con todo lo que ello implica. A mi hija Almudena por tener paciencia conmigo y porque, a su manera, ha confiado en mí y me ha dado ánimo para terminar este trabajo. A mi hija María que, a pesar de la distancia, sé que también me ha apoyado. A mi cuñado Víctor por su continua preocupación y apoyo; a mis sobrinos Marta y Alejandro, además, por su alegría. A todos mis amigos, en **especial a mis dos "Maricruces", Julio, Jesús, Estrella..., y perdonadme los** que no nombro porque si no estas líneas serían interminables. Todos sabéis que os llevo siempre conmigo. A mis compañeros de trabajo en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en especial a su director y a la Doctora Setefilla Luengo.

A todos vosotros, muchas gracias de corazón.

## ÍNDICE

---



	<b>Página</b>
Resumen .....	1
Abstract .....	9
Listado de abreviaturas .....	17
1 Introducción .....	21
1.1 Antecedentes y relevancia científica .....	25
1.2 Radicales Libres .....	29
1.2.1 Definición .....	29
1.2.2 Clases de Radicales Libres .....	30
1.2.2.a. Especies reactivas de oxígeno (ROS) .....	33
1.2.2.b. Especies reactivas de nitrógeno (RNS) .....	37
1.2.3 Química y metabolismo de los Radicales Libres .....	38
1.2.4 Efectos producidos por los Radicales Libres .....	42
1.2.5 Estrés oxidativo .....	43
1.2.6 Radicales Libres como causa del envejecimiento .....	44
1.3 Antioxidantes .....	49
1.3.1 Antioxidantes enzimáticos .....	50
1.3.2 Antioxidantes no enzimáticos .....	53
1.3.3 Determinación de la actividad antioxidante .....	57
1.3.4 Procesos relacionados con los Radicales Libres .....	58
1.4 Envejecimiento de la población española .....	62
1.5 El agua .....	68
1.5.1 Consideraciones generales sobre el agua .....	68
1.5.2 Aguas minerales y mineromedicinales .....	71
1.5.3 Presencia de azufre en las aguas mineromedicinales ....	74
1.5.3.a. Aguas sulfuradas .....	76
1.5.4 Vías de administración de las aguas minero- medicinales.....	78
2 Hipótesis y objetivos .....	83
2.2.1 Hipótesis .....	85
2.2.2 Objetivos (general y específicos) .....	85
3 Material y método .....	87
3.1 Tipo de estudio .....	89
3.2 Selección de las aguas .....	89
3.3 Toma de muestras .....	89
3.4 Material .....	91
3.5 Determinación de la actividad antioxidante total .....	92

3.6	Análisis estadístico .....	96
3.7	Datos sobre la recogida de la muestra .....	98
4	Resultados y discusión .....	115
4.1	Recogida de la muestra .....	117
4.2	Composición de las aguas mineromedicinales estudiadas .....	120
4.3	Determinación de la actividad antioxidante total .....	130
4.4	Análisis estadístico .....	136
4.4.1	Análisis descriptivo .....	136
4.4.2	Correlaciones de Spearman .....	149
4.4.3	Regresión logística .....	155
4.5	Influencia de distintos parámetros analíticos sobre la actividad antioxidante total .....	159
4.5.1	Azufre .....	163
4.5.2	Fluoruro .....	172
4.5.3	Sílice .....	176
4.5.4	Limitaciones del estudio .....	178
4.6	Innovación investigadora .....	179
5	Conclusiones .....	183
6	Referencias bibliográficas .....	189
7	Anexos .....	211
	ANEXO I: Carta informativa .....	213
	ANEXO II: Documento de autorización .....	214
	ANEXO III: Toma de muestras de aguas mineromedicinales .....	215
	ANEXO IV: Balnearios que no respondieron a la carta informativa sobre el estudio .....	217
	ANEXO V: Analíticas físico-químicas de las aguas mineromedicinales estudiadas .....	219
	ANEXO VI: Breve glosario de términos .....	255

## Índice de Tablas, Gráficos y Figuras

<b>TABLAS:</b>	<b>Página</b>
Tabla 1.3.1. Clasificación de los antioxidantes según el mecanismo de acción .....	50
Tabla 1.4.1. Evolución de la población mayor en España, 1900-2050 .....	63
Tabla 1.4.2. Esperanza de vida libre de incapacidad, 2007 .....	67
Tabla 1.5.1. Propiedades físicas del agua .....	70
Tabla 1.5.2. Compuestos de azufre en aguas naturales en función de su estado de agregación y especie química .....	75
Tabla 3.5.1. Soluciones para la curva de calibración .....	94
Tabla 4.1.1. Balnearios con autorización pero no recogida la muestra .....	118
Tabla 4.2.1. <b>Rangos de los diferentes elementos "singulares"</b> .....	125
Tabla 4.3.1. Valores de AAOT de las AMm estudiadas .....	131
Tabla 4.3.2. AAOT detectada en las aguas del laboratorio AVERROES cuando se recogieron y después de 7 meses .....	135
Tabla 4.4.1. Datos de todas las muestras estudiadas .....	137
Tabla 4.4.2. Valores medios y error estándar de las variables estudiadas para el total de las muestras, para las que se ha detectado AAOT y para las que no se ha detectado .....	138
Tabla 4.4.3. Matriz de correlaciones de Spearman, de todas las muestras estudiadas, con las variables relacionadas significativamente con la presencia de AAOT en aguas .....	151
Tabla 4.4.4. Matriz de correlaciones de Spearman, de todas las muestras estudiadas, con las variables no relacionadas con la presencia de AAOT en aguas ( $p < 0,05$ ) .....	152
Tabla 4.4.5. Matriz de correlaciones de Spearman, de las muestras en que sí se ha detectado AAOT, con las variables relacionadas <b>significativamente con su presencia</b> .....	153
Tabla 4.4.6. Matriz de correlaciones de Spearman, de las muestras en que sí se ha detectado AAOT, con las variables que presentan asociación no significativa ( $p > 0,05$ ) .....	154
Tabla 4.4.7. Análisis bivalente .....	155
Tabla 4.4.8. Variables $\text{NH}_4^+$ y pH .....	156
Tabla 4.4.9. Variables pH con $\text{H}_2\text{S}$ , $\text{HS}^-$ , $\text{F}^-$ y $\text{SiO}_2$ .....	156
Tabla 4.4.10. Variables pH, $\text{H}_2\text{S}$ y $\text{HS}^-$ .....	156
Tabla 4.4.11. Variables pH y $\text{HS}^-$ y $\text{F}^-$ .....	157
Tabla 4.4.12. Variables $\text{HS}^-$ y $\text{F}^-$ y $\text{SiO}_2$ .....	157
Tabla 4.4.13. Variables del modelo final de regresión .....	158
Tabla 4.5.1. Valores de las variables de las 30 AMm con AAOT .....	160
Tabla 7.1. Balneario de Sierra Alhamilla (Andalucía) .....	219

Tabla 7.2.	Balneario de Alicún de las Torres (Andalucía) .....	219
Tabla 7.3.	Balneario de Alhama de Granada (Andalucía) .....	220
Tabla 7.4.	Balneario Graena (Andalucía) .....	220
Tabla 7.5.	Balneario San Andrés (Andalucía) .....	221
Tabla 7.6.	Balneario Baños de Benasque. Manantial Bañeras (Aragón) ...	221
Tabla 7.7.	Balneario Baños de Benasque. Fuente San Vitorian (Aragón).	222
Tabla 7.8.	Balneario Baños de Benasque. Fuente Aguas Frías (Aragón)...	222
Tabla 7.9.	Balneario de Camarena de la Sierra (Aragón) .....	223
Tabla 7.10.	Balneario El Paraíso (Aragón) .....	223
Tabla 7.11.	Termas Pallarés (Aragón) .....	224
Tabla 7.12.	Termas San Roque (Aragón) .....	224
Tabla 7.13.	Balneario Sicilia (Aragón) .....	225
Tabla 7.14.	Sondeo Platea (Aragón) .....	225
Tabla 7.15.	Balneario Puente Viesgo (Cantabria) .....	226
Tabla 7.16.	Balneario La Alceda (Cantabria) .....	226
Tabla 7.17.	Balneario La Hermida (Cantabria) .....	227
Tabla 7.18.	Baños de la Concepción (Castilla La Mancha) .....	227
Tabla 7.19.	Balneario La Esperanza (Castilla La Mancha) .....	228
Tabla 7.20.	Balneario Tus (Castilla La Mancha) .....	228
Tabla 7.21.	Balneario de Benito (Castilla La Mancha) .....	229
Tabla 7.22.	Balneario Cervantes. Manantial exterior (Castilla La Mancha).	229
Tabla 7.23.	Balneario Cervantes. Manantial interior (Castilla La Mancha)...	230
Tabla 7.24.	Balneario de Valdelateja (Castilla y León) .....	230
Tabla 7.25.	Balneario de Ledesma. Sondeo 1 (Castilla y León) .....	231
Tabla 7.26.	Balneario de Ledesma. Sondeo 2 (Castilla y León) .....	231
Tabla 7.27.	Balneario de Retortillo (Castilla y León) .....	232
Tabla 7.28.	Manantial Las Fuentes (Castilla y León) .....	232
Tabla 7.29.	Termas La Garriga (Cataluña) .....	233
Tabla 7.30.	Balneario Vila de Caldes (Cataluña) .....	233
Tabla 7.31.	Balneario Broquetas (Cataluña) .....	234
Tabla 7.32.	Termas Victoria (Cataluña) .....	234
Tabla 7.33.	Fuente municipal Caldes de Montbui (Cataluña) .....	235
Tabla 7.34.	Balneario Vichy Catalán (Cataluña) .....	235
Tabla 7.35.	Balneario Prats (Cataluña) .....	236
Tabla 7.36.	Fuente municipal de Caldes de Malavella (Cataluña) .....	236
Tabla 7.37.	Laboratorio AVERROES. Manantial surgencia (Cataluña) .....	237
Tabla 7.38.	Balneario Caldes de Boí. Fuente Tartera (Cataluña) .....	237
Tabla 7.39.	Balneario Caldes de Boí. Fuente Santa Lucía (Cataluña) .....	238
Tabla 7.40.	Balneario Caldes de Boí. Fuente de Baños (Cataluña) .....	238
Tabla 7.41.	Balneario Caldes de Boí. Fuente Estufas (Cataluña) .....	239
Tabla 7.42.	Balneario Caldes de Boí. Fuente del Bou (Cataluña) .....	239
Tabla 7.43.	Termas Montbríó (Cataluña) .....	240

Tabla 7.44.	Balneario de Rocallaura (Cataluña) .....	240
Tabla 7.45.	Balneario de Baños de Montemayor (Extremadura) .....	241
Tabla 7.46.	Balneario de Alange (Extremadura) .....	241
Tabla 7.47.	Balneario de Guitiriz (Galicia) .....	242
Tabla 7.48.	Balneario de Lugo (Galicia) .....	242
Tabla 7.49.	Balneario Río Pambre (Galicia) .....	243
Tabla 7.50.	Balneario de Caldas de Partovia. Manantial (Galicia) .....	243
Tabla 7.51.	Balneario de Caldas de Partovia. Fuente interior (Galicia) .....	244
Tabla 7.52.	Balneario de Caldas de Partovia. Fuente exterior (Galicia) .....	244
Tabla 7.53.	Balneario de Arnoia (Galicia) .....	245
Tabla 7.54.	Balneario de Laias (Galicia) .....	245
Tabla 7.55.	Balneario de Lobios - Río Caldo (Galicia) .....	246
Tabla 7.56.	Baños de Molgas (Galicia) .....	246
Tabla 7.57.	Termas Chavasqueira (Galicia) .....	247
Tabla 7.58.	As Burgas (Galicia) .....	247
Tabla 7.59.	Baños de Brea (Galicia) .....	248
Tabla 7.60.	Balneario Dávila (Galicia) .....	248
Tabla 7.61.	Balneario de La Toja (Galicia) .....	249
Tabla 7.62.	Balneario de Mondariz (Galicia) .....	249
Tabla 7.63.	Aguas de La Pazana (La Rioja) .....	250
Tabla 7.64.	Balneario Terma Europa Arnedillo (La Rioja) .....	250
Tabla 7.65.	Balneario de Archena (Murcia) .....	251
Tabla 7.66.	Balneario de Fortuna-Leana (Murcia) .....	251
Tabla 7.67.	Baños de Fitero. Gustavo Adolfo Becker (Navarra) .....	252
Tabla 7.68.	Baños de Fitero. Palafox (Navarra) .....	252
Tabla 7.69.	Balneario de Cestona. Fuente del Riñón (País Vasco) .....	253
Tabla 7.70.	Balneario de Cestona. Fuente del Hígado (País Vasco) .....	253
Tabla 7.71.	Balneario Termas de Molinar (País Vasco) .....	254
Tabla 7.72.	Balneario de Verche (Valencia) .....	254



**GRÁFICOS:****Página**

Gráfico 1.1.1.	Eliminación urinaria de TBARS antes y después de la crenoterapia .....	27
Gráfico 1.4.1.	Evolución de la población mayor, 1900-2050 (porcentaje) .....	63
Gráfico 1.4.2.	Esperanza de vida, Esperanza de vida libre de incapacidad y Expectativa de incapacidad a los 65 años en España .....	67
Gráfico 4.1.1.	Índice de respuesta .....	117
Gráfico 4.1.2.	Aguas analizadas .....	117
Gráfico 4.3.1.	Relación de AMm con AAOT>0 .....	133
Gráfico 4.4.1.	Valor medio de la temperatura en relación con la AAOT .....	140
Gráfico 4.4.2.	Valor medio del pH en relación con la AAOT .....	141
Gráfico 4.4.3.	Valor medio de la conductividad en relación con la AAOT .....	141
Gráfico 4.4.4.	Valor medio de la oxidabilidad en relación con la AAOT .....	141
Gráfico 4.4.5.	Valor medio de la turbidez en relación con la AAOT .....	142
Gráfico 4.4.6.	Valor medio del residuo seco 180° en relación con la AAOT ...	142
Gráfico 4.4.7.	Valor medio de la altitud en relación con la AAOT .....	142
Gráfico 4.4.8.	Valor medio de la radiactividad en relación con la AAOT .....	143
Gráfico 4.4.9.	Valor medio de la sílice en relación con la AAOT .....	143
Gráfico 4.4.10.	Valor medio del HS <sub>2</sub> en relación con la AAOT .....	143
Gráfico 4.4.11.	Valor medio del CO <sub>2</sub> en relación con la AAOT .....	144
Gráfico 4.4.12.	Valor medio del ion sulfato en relación con la AAOT .....	144
Gráfico 4.4.13.	Valor medio del ion bicarbonato en relación con la AAOT .....	144
Gráfico 4.4.14.	Valor medio del ion carbonato en relación con la AAOT .....	145
Gráfico 4.4.15.	Valor medio del sulfidrato en relación con la AAOT .....	145
Gráfico 4.4.16.	Valor medio del ion cloruro en relación con la AAOT .....	145
Gráfico 4.4.17.	Valor medio del ion fluoruro en relación con la AAOT .....	146
Gráfico 4.4.18.	Valor medio del ion calcio en relación con la AAOT .....	146
Gráfico 4.4.19.	Valor medio del ion magnesio en relación con la AAOT .....	146
Gráfico 4.4.20.	Valor medio del ion sodio en relación con la AAOT .....	147
Gráfico 4.4.21.	Valor medio del ion potasio en relación con la AAOT .....	147
Gráfico 4.4.22.	Valor medio del ion litio en relación con la AAOT .....	147
Gráfico 4.4.23.	Valor medio de hierro en relación con la AAOT .....	148
Gráfico 4.4.24.	Valor medio del ion manganeso en relación con la AAOT .....	148
Gráfico 4.4.25.	Valor medio del ion nitrato en relación con la AAOT .....	148
Gráfico 4.4.26.	Valor medio del ion amonio en relación con la AAOT .....	119
Gráfico 4.4.27.	Valor medio de la dureza en relación con la AAOT .....	149

**FIGURAS:****Página**

Figura 1.2.1.	Formación de radicales libres de oxígeno y nitrógeno (modificada de Gutteridge y Mitchell, 1999) .....	32
Figura 1.2.2.	Cambios oxidativos en proteínas, lípidos, hidratos de carbono, ADN y ARN (modificada de Gutteridge y Mitchell, 1999) .....	41
Figura 1.2.3.	Balanza de Pere Pujol .....	44
Figura 1.2.4.	Composición estructural de la mitocondria .....	45
Figura 1.2.5.	Esquema propuesto por Miquel con diversos mecanismos de senescencia ligados en una cadena de causas y efectos .....	46
Figura 1.2.6.	Esquema de la teoría de la oxidación/ inflamación .....	48
Figura 1.4.1.	Pirámide de población según sexo y edad 2011, 2030 y 2050 .....	66
Figura 1.5.1.	Estructura de la molécula de agua .....	70
Figura 1.5.2.	Estructura de las acuaporinas .....	80
Figura 3.5.1.	Curva de calibración del análisis .....	95
Figura 4.1.1.	Esquema del proceso para la selección de los balnearios participantes en el estudio .....	119
Figura 4.2.1.	Distribución geográfica de las aguas bicarbonatadas cálcicas..	122
Figura 4.2.2.	Distribución geográfica de las aguas bicarbonatadas sódicas...	122
Figura 4.2.3.	Distribución geográfica de las aguas bicarbonatadas magnésicas .....	123
Figura 4.2.4.	Distribución geográfica de las aguas clorurado sódicas .....	123
Figura 4.2.5.	Distribución geográfica de las aguas sulfatado cálcicas .....	124
Figura 4.2.6.	Localización geográfica de las AMm estudiadas .....	126
Figura 4.4.1.	Área bajo la curva ROC: AAOT=HS <sup>-</sup> , F <sup>-</sup> .....	158
Figura 4.5.1.	Formas de azufre en función del potencial Redox y el pH .....	164
Figura 4.5.2.	Distribución geográfica de las aguas singulares por contenido en sulfuros .....	165
Figura 4.5.3.	Hipótesis del hidrógeno activo de las nanopartículas minerales del agua reducida .....	168
Figura 4.5.4.	Generación de hidrógeno en la biosfera subterránea .....	170
Figura 4.5.5.	Distribución geográfica de las aguas singulares por contenido en flúor .....	173
Figura 4.5.6.	Distribución geográfica de las aguas singulares por contenido en sílice .....	177



## RESUMEN

---



## Estudio de la actividad antioxidante de las aguas mineromedicinales

**Introducción:** Los Radicales Libres (RLs) son productos residuales del proceso de creación de energía por parte de nuestro organismo que, debido a su gran capacidad reactiva, ejercen una acción oxidante y destructora. Cuando no es posible producir un equilibrio oxidativo entre la acción oxidante de los RLs y la **eficacia de las defensas antioxidantes disponibles, se produce el denominado “estrés oxidativo”, factor que contribuye a acentuar el proceso fisiológico del envejecimiento** y a explicar la etiología de diversas enfermedades. Una actuación terapéutica con aguas mineromedicinales (AMm) sobre estos sistemas oxidantes, podría abrir nuevas formas de tratar la enfermedad y de retrasar la aparición del proceso fisiológico del envejecimiento.

Estudios realizados por el IMSERSO, han descrito el ahorro por disminución del consumo de fármacos durante los meses siguientes a una cura crenoterápica de 14 días, y otros estudios han hecho extensibles estos resultados a la disminución de absentismo laboral y en visitas post-crenoterapia a Centros de Salud. Más recientemente, se han demostrado los efectos antioxidantes de las AMm sulfuradas y bicarbonatadas-sulfatadas en seres humanos. Es probable que las características físico-químicas de las AMm tengan un papel primordial en la obtención de estos resultados en pacientes y por qué no, que las propias AMm presenten una actividad antioxidante *per se*. Si así fuera, se abrirían nuevas puertas terapéuticas a un futuro inmediato, al poder anticipar y asegurar si la aplicación terapéutica de una determinada AMm tendrá o no efectos antioxidantes sobre el organismo y en qué proporciones, procediendo a su prescripción.

**Objetivos:** El objetivo general de este trabajo es establecer la relación entre la potencial Actividad Antioxidante Total (AAOT) de las AMm de distintos balnearios españoles y su composición físico-química. Además, como objetivos específicos se plantearon: 1) Encontrar una técnica adecuada que permita la determinación de la AAOT en muestras de AMm. 2) Averiguar si existe asociación entre la composición iónica de las AMm y la posible AAOT de las mismas. 3) Conocer qué componentes, iónicos o moleculares, de las AMm se asocian más a la AAOT de las mismas.

**Material y método:** Estudio descriptivo que evalúa la AAOT de distintas AMm de la geografía española y establece la relación entre dicha actividad y la composición físico-química de las aguas.

Se enviaron cartas informativas sobre el estudio a 103 centros con AMm de diferentes Comunidades Autónomas (CCAA) junto con una hoja de autorización para

la toma de la muestra y la solicitud de una copia del último análisis físico-químico realizado en las aguas.

La toma de muestras se llevó a cabo por triplicado, con materiales y procedimiento adecuados. Siempre que ha sido posible, la muestra se tomó a pie de fuente o manantial y, cuando no hubo acceso directo al manantial, de los grifos de las bañeras o piscinas de tratamiento. En la mayoría de los casos, la dirección balnearia proporcionó una copia de la analítica del agua con los datos físico-químicos, y en los demás casos, los datos se tomaron de publicaciones científicas. La muestra se recogió acompañada de otros datos, como el origen del agua, localización e identificación del punto de toma; fecha y hora de la toma de muestras; temperatura ambiente y del agua; presión atmosférica y altitud; elementos climatológicos; y características de las aguas. Los envases, debidamente etiquetados, se envolvieron con papel de aluminio para protegerlos de la luz. La muestra se transportó refrigerada, lo más rápidamente posible hasta el Laboratorio de Radicales Libres y Envejecimiento que dirige la Dra. Ángela Casado en el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) que es dónde se llevó a cabo el análisis de la AAOT de las AMm.

Antes de iniciar la recogida de muestras de AMm se decidió utilizar para el análisis de AAOT un ensayo colorimétrico cuantitativo utilizando el kit BIOXYTECH® AOP-490™ de la casa DELTACLON basado en la reducción del  $\text{Cu}^{++}$ , presente en el reactivo R2 del kit, a  $\text{Cu}^+$ , debido a la acción combinada de todos los antioxidantes presentes en la muestra. El  $\text{Cu}^+$  reacciona con el reactivo R1 que contiene Bathocuproina (2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenanthrolina). Éste es un reactivo cromogénico que forma un complejo coloreado 2:1 con el  $\text{Cu}^+$ , que tiene una absorbancia máxima a una longitud de onda de 490 nm. Siguiendo las indicaciones del fabricante del kit no se observó ninguna reacción, por lo que la Dra. Ángela Casado y su grupo ensayaron distintas diluciones de muestra y reactivo cromogénico llegando finalmente a la proporción 4/5 que consideraron la más adecuada. La modificación y adaptación de la técnica fue **patentada con el título: "Procedimiento para determinar poder antioxidante en agua mineromedicinal"** y es propiedad del CSIC.

Por otra parte, la determinación de AAOT se ensayó también, en el Instituto de Fermentaciones Industriales del CSIC, mediante el método ORAC sin obtener resultado alguno.

Con los datos de AAOT de las muestras, obtenidos por la Dra. Ángela Casado y su grupo, y los parámetros físico-químicos más relevantes se realizó un análisis

estadístico. Primero, un análisis descriptivo recogiendo los valores de la media, error estándar, mediana, valor mínimo y valor máximo, posteriormente y con objeto de examinar la dirección y magnitud de la asociación entre dos variables cuantitativas, se calcularon los coeficientes de correlación por rangos de Spearman y, por último, se realizó una regresión logística para conocer si los valores de una variable pueden predecir la AAOT. Las variables estudiadas fueron: pH, conductividad, oxidabilidad al  $\text{KMnO}_4$ , turbidez, residuo seco a  $180^\circ\text{C}$ , temperatura medida, altitud, radiactividad, dureza, sílice, sulfuro de hidrógeno, anhídrido carbónico libre, hierro y los iones sulfato, bicarbonato, carbonato, sulfhidrilo, cloruro, fluoruro, calcio, magnesio, sodio, potasio, litio, manganeso, nitrato y amonio. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas SAS 9.1 y SPSS 22.

**Resultados y discusión:** Un total de 67 de los 103 centros contactados respondieron afirmativamente a la colaboración. Finalmente, en el estudio se analizaron 82 muestras de agua procedentes de 63 localizaciones, al tener algún balneario más de un manantial. Las AMm procedieron de 13 de las 17 CCAA: 18 de Cataluña, 16 de Galicia, 15 de Aragón, 6 de Castilla-La Mancha, 6 de Andalucía, 5 de Castilla y León, 3 de Cantabria, 3 de Murcia, 3 del País Vasco, 2 de Extremadura, 2 La Rioja, 2 de Navarra y 1 de la Comunidad Valenciana.

La técnica, realizada por la Dra. Ángela Casado y su grupo que dirige en el CIB-CSIC, permitió detectar AAOT, debida a la acción de todos los antioxidantes presentes en la composición de la muestra, en 30 de las 82 aguas estudiadas, con valores que oscilaron en un rango entre 1,272 y 72,675  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido. Al volver a analizar tres de las muestras, debidamente conservadas, tras 7 meses de su recogida se observó que la AAOT disminuyó en algo menos de un 50% (43,780 *versus* 24,08  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido en el primer y segundo análisis respectivamente).

Las aguas con AAOT proceden de toda la geografía española, en concreto, de 8 de las 13 CCAA, sobre todo de Cataluña y de Galicia con 9 AMm cada una.

La valoración estadística del estudio resultó compleja dadas las diferentes características de las aguas con las que se ha trabajado. El análisis descriptivo mostró que las AMm con AAOT tienden a ser alcalinas ( $\text{pH}=8,14$  *vs* 7,35), con una concentración mayor, principalmente, de  $\text{H}_2\text{S}$  (4,23 *vs* 0,15 mg/L), de  $\text{HS}^-$  (5,99 *vs* 0,50 mg/L), y de  $\text{F}^-$  (8,41 *vs* 2,92 mg/L), y también de  $\text{SiO}_2$  (61,65 *vs* 37,35 mg/L) y de  $\text{NH}_4^+$  (0,55 *vs* 0,18 mg/L), que las aguas sin AAOT. Las diferencias fueron significativas, sobre todo, entre los valores de  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$  ( $p<0,000$ ), y también entre los valores de pH,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{NH}_4^+$  ( $p<0,05$ ). Por otro lado, las aguas sin AAOT



detectada, son neutras y con mayor concentración iónica, siendo más ricas en sales y por tanto con valores más altos de residuo seco a 180°C (951,06 **vs** 1821,09 mg/L) y conductividad (2049,43 **vs** 2649,45  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ).

Las correlaciones de Spearman indicaron que existe una asociación directa fuerte entre la AAOT con  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,784$ ) y  $\text{HS}^-$  ( $r=0,726$ ) ( $p=0,000$ ); y moderada con  $\text{F}^-$  ( $r=0,469$ ), pH ( $r=0,404$ ),  $\text{SiO}_2$  ( $r=0,388$ ), y  $\text{NH}_4^+$  ( $r=0,420$ ),  $p<0,005$ . Igualmente, existe asociación indirecta moderada, es decir al aumentar el valor de la variable disminuye la AAOT, entre AAOT y  $\text{Mg}^{++}$  ( $r=-0,498$ ),  $\text{Ca}^{++}$  ( $r=-0,423$ ),  $\text{SO}_4^{=}$  ( $r=-0,386$ ) y con la dureza del agua ( $r=-0,365$ ),  $p<0,005$ ; y asociación indirecta débil con residuo seco a 180°C ( $r=-0,292$ ), conductividad ( $r=-0,260$ ),  $\text{K}^+$  ( $r=-0,291$ ),  $\text{HCO}_3^-$  ( $r=-0,289$ ) y  $\text{NO}_3^-$  ( $r=-0,285$ ),  $p<0,005$ .

Finalmente, el análisis de regresión logística indicó que las variables más influyentes para que un AMm posea AAOT son principalmente  $\text{HS}^-$  (OR=1,556; IC95%: 1,218-1,986) y  $\text{F}^-$  (OR=1,359; IC95%: 1,127-1,640). Es decir, por el incremento en una unidad de  $\text{HS}^-$  se incrementa la probabilidad de que un agua tenga AAOT en un 55,6% y en un 35,9% por el incremento en una unidad de  $\text{F}^-$ .

Un número considerable de AMm en las que la Dr. Ángela Casado y su grupo detectaron AAOT fueron aguas sulfuradas, con más de 1mg/L de azufre titulable en su composición. El contenido normal en sulfuros en aguas subterráneas es habitualmente muy bajo siendo un compuesto característico de determinadas AMm, cuya concentración aumenta favorecida por la presencia de ambientes muy reductores, como el de las aguas que circulan a gran profundidad. Es conocido que uno de los mecanismos preventivos del  $\text{H}_2\text{S}$ , es actuar como scavenger o barredor de RLs aportando estabilidad molecular al RL, de forma que éste desaparece de los tejidos evitando la oxidación y, por tanto, el daño celular. En el presente estudio, se ha observado que los valores de  $\text{H}_2\text{S}$  y  $\text{HS}^-$  son significativamente superiores en las aguas con AAOT frente a las sin AAOT, siendo mayor la concentración de  $\text{HS}^-$ , de acuerdo al valor del pH de las aguas, pues a pH 7 o superior la forma predominante es el  $\text{HS}^-$ . Una gran cantidad de AMm con AAOT fueron aguas sulfurado-sódicas que son paucimineralizadas y alcalinas, y en menor medida fueron aguas sulfurado-cálcicas que son hipersalinas y ácidas, básicamente a expensas de los sulfatos. Éstos son débilmente oxidantes lo que puede justificar que la AAOT sea menor en las aguas sulfurado-cálcicas. Además, el poder reductor de las aguas sulfurado-sódicas será superior al de las sulfurado-cálcicas, ya que el poder reductor de los sulfuros aumenta con el pH alcalino y en este medio aumenta la concentración del  $\text{HS}^-$  y, por tanto, su potencial redox.

Por otra parte, investigadores japoneses han encontrado un efecto anti-radical **sobre cultivos celulares, en la que ellos denominan “agua reducida natural”, que es** aquella que retira especies reactivas de oxígeno intracelulares. Mantienen que en las aguas reducidas existen nanopartículas minerales e hidruros de nanopartículas minerales que son los responsables de la acción anti-radical. Por otra parte, estos autores consideran que existen microorganismos que viven bajo tierra a una profundidad determinada, que utilizan la energía de  $H_2$  producido por la reducción de las aguas subterráneas por la energía de roca a altas temperaturas. Las aguas reducidas naturales elaboradas en lo profundo del subsuelo pueden contener algunos minerales que sustentan este tipo de energía de hidrógeno. De esta forma podría explicarse la influencia de  $HS^-$ , pero también del  $F^-$ , y más concretamente, del  $HF$  e incluso de la sílice, en la capacidad antioxidante de aguas aquí estudiadas.

**Conclusiones:** Se puede asegurar que determinadas AMm presentan *per se* actividad antioxidante y ésta se relaciona con su composición físico-química, principalmente a su balance iónico. Las características de las AMm, su composición y sus propiedades están condicionadas, entre otras cosas, por la geología de los terrenos por los que discurren. Las aguas con AAOT tienden a ser alcalinas y, de acuerdo al exhaustivo análisis estadístico realizado, el elemento que más influye en la presencia de dicha actividad es el azufre, que estará en forma de  $HS^-$  o  $H_2S$  en función del pH del agua, seguido del ion  $F^-$ . Conforme a la nomenclatura recientemente indicada por autores japoneses, las aguas españolas con AAOT, podrían clasificarse como aguas naturalmente reducidas, que sustentan la energía subterránea de roca en forma de hidruros de minerales como  $HS^-$ ,  $HF$  y, posiblemente, también de silicio. La AAOT podría considerarse un interesante e innovador parámetro de clasificación de las AMm. Por último, la AAOT de las AMm no se debe atribuir exclusivamente a los componentes más relevantes detectados en este estudio, aunque sí lo sean, sino a una actividad sinérgica de todos los elementos antioxidantes presentes en su composición.



## **ABSTRACT**

---



## **Study of the antioxidant activity of medicinal mineral waters**

**Introduction:** Free radicals (FRs) are residual products of the process of creating energy by our body that, due to their high reactive capacity, exert an oxidizing and destructive action. When it is not possible to produce an oxidative balance between the oxidizing action of the FRs and the efficacy of the antioxidant defenses available, the so-called "oxidative stress" occurs. It contributes to and accentuates the physiological process of aging and explains the etiology of various diseases. A therapeutic effect of medicinal mineral water (MMW) on these oxidizing systems may open new ways to treat diseases and delay the onset of the physiological process of aging.

Studies by the IMSERSO have described savings resulting from a decrease in the consumption of medication in the months following a 14-day spa treatment, and other studies have extended these results to decreased absenteeism and decrease in healthcare center visits. More recently, antioxidant effects of sulfur and bicarbonate-sulfated MMWs have been demonstrated in humans. It is likely that the physicochemical characteristics of MMWs play a key role in obtaining these results in patients and that the MMWs may even exhibit an antioxidant activity per se. If that was the case, we may be able to anticipate whether the therapeutic application of a particular MMW will have antioxidant effects on the body or not and in what proportions, and the MMW prescription may open new therapeutic doors in the immediate future.

**Objectives:** The objective of this work is to establish the relationship between the possible total antioxidant activity (TAA) of the MMWs of different Spanish spa resorts and their physico-chemical properties. In addition, specific objectives were proposed: 1) To find an adequate technique for determining the TAA in MMW samples. 2) To study the association between the ionic composition of MMW and their possible TAA. 3) To know which components, ionic or molecular, of the MMW may influence more actively in their TAA.

**Material and methods:** This descriptive study evaluates the TAA of different Spanish MMWs and it establishes the relationship between this activity and the physico-chemical composition of water.

Letter informing about the study along with a permission slip for the sampling and a request for a copy of the last physical-chemical analysis of the water were sent to 103 MMW centers in different Autonomous Regions (ARs).

Three samples were taken, assuring adequate materials and procedure. The sample was taken at the origin of the source or spring whenever possible or, where there was no direct access to the spring, from the bathtub faucet or treatment pool. In most cases, the spa-resort management provided a copy of the water analysis with physical-chemical data, and in the rest of cases, data were retrieved from scientific publications. The sample was collected along with other data such as the origin of the water, location and identification of the sampling point; date and time of sampling; environmental and water temperature; atmospheric pressure and altitude; weather elements; and water characteristics. Properly labeled containers were wrapped in aluminum foil to protect them from light. The sample was refrigerated and delivered, under optimal transport conditions and as quickly as possible, to the Free Radical and Aging Laboratory directed by Dr. Ángela Casado, at the Center for Biological Research of the Spanish National Research Council (CIB-CSIC), in which the TAA analysis was performed.

Prior to initiating the collection of the MMW samples, the BIOXYTECH® AOP-490TM kit (DELTACLON) for quantitative colorimetric assay was decided to be used for the TAA analysis. The system is based on the reduction of  $\text{Cu}^{++}$ , present in the R2 reagent of the kit, to  $\text{Cu}^+$  due to the combined action of all the antioxidants present in the sample.  $\text{Cu}^+$  reacts with the R1 reagent containing Bathocuproine (2,9-dimethyl-4,7-diphenyl-1,10-phenanthroline), a chromogenic reagent that forms a colored 2:1 complex with  $\text{Cu}^+$  and has maximum absorbance at a wavelength of 490 nm. No reaction was observed when following the **manufacturer's instructions; therefore, different dilutions of the sample and chromogenic reagent were tested by Dr. Ángela Casado and her team. Finally, the 4/5 dilution was considered the most suitable one. The technology modification and adaptation was patented under the title "Procedure for the determination of the antioxidant power in medicinal mineral water"** and is owned by the CSIC.

Moreover, the TAA was also tested without results by the ORAC method at **the CSIC's Industrial Fermentation Institute.**

A statistical analysis of the TAA data obtained from the samples and relevant physical-chemical parameters was carried out. First, a descriptive analysis calculating the mean, standard error, median, minimum and maximum values was conducted, and then the direction and magnitude of the association between two

quantitative variables was examined, calculating the Spearman's rank correlation coefficients. Finally, logistic regression models were built to determine whether the values of a variable may predict the TAA value. The following variables were studied: pH, conductivity, oxidability to  $\text{KMnO}_4$ , turbidity, dry residue at  $180^\circ\text{C}$ , measured temperature, altitude, radioactivity, hardness, silica, hydrogen sulfide, free carbon dioxide, iron, and the following ions: sulfate, bicarbonate, carbonate, sulfhydryl, chloride, fluoride, calcium, magnesium, sodium, potassium, lithium, manganese, nitrate and ammonium. The SAS 9.0 and SPSS 22 software were used for statistical analysis.

**Results and discussion:** A total of 67 of the 103 contacted centers agreed to collaborate. Finally, 82 water samples from 63 locations were analyzed, as some spa resorts had more than one spring. MMWs came from 13 of the 17 ARs: 18 from Catalonia, 16 from Galicia, 15 from Aragón, 6 from Castilla-La Mancha, 6 from Andalusia, 5 from Castilla and Leon, 3 from Cantabria, Murcia and Basque Country each, 2 from Extremadura, La Rioja and Navarra each and 1 from the Valencian Region.

The technique, performed by Dr. Ángela Casado and her team at the CIB-CSIC, permitted to detect the TAA, due to the action of all antioxidants present in the composition of the sample, in 30 of the 82 waters studied, with values ranging between 1.272 and 72.675  $\mu\text{M}$  copper reducing equivalents. The waters with TAA came from all over the Spanish territory, in particular, from 8 of the 13 ARs studied, especially from Catalonia and Galicia (9 MMW each). The samples were properly preserved and re-analyzed seven months after the collection by Dr. Ángela Casado et al. The TAA decreased by less than 50% over the course of time (43.78 **vs** 24.08  $\mu\text{M}$  copper reducing equivalents in the first and second analyses, respectively).

The statistical evaluation of the study was complex given the different characteristics of the waters studied. The descriptive analysis showed that MMWs with TAA tend to be alkaline ( $\text{pH}=8.14$  **vs** 7.35), with a higher concentration mainly of  $\text{H}_2\text{S}$  (4.23 **vs** 0.15  $\text{mg/L}$ ),  $\text{HS}^-$  (5.99 **vs** 0.50  $\text{mg/L}$ ),  $\text{F}^-$  (8.41 **vs** 2.92  $\text{mg/L}$ ),  $\text{SiO}_2$  (61.65 **vs** 37.35  $\text{mg/L}$ ) and  $\text{NH}_4^+$  (0.55 **vs** 0.18  $\text{mg/L}$ ) compared to the waters without TAA. The differences were significant, particularly for  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$  and  $\text{F}^-$  ( $p<0.000$ ), and for pH,  $\text{SiO}_2$ , and  $\text{NH}_4^+$  ( $p<0.05$ ). Furthermore, waters with no TAA detected were more neutral and had a higher ionic concentration, being richer in salts and therefore having more dry residue at  $180^\circ\text{C}$  (951.06 **vs** 1821.09  $\text{mg/L}$ ) and conductivity (2049.43 **vs** 2649.45  $\mu\text{S/cm}$ ).



**Spearman's** correlations indicated a strong direct association between TAA and  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0.784$ ) and  $\text{HS}^-$  ( $r=0.726$ ) ( $p=0.000$ ); and moderate association with  $\text{F}^-$  ( $r=0.469$ ), pH ( $r=0.404$ ),  $\text{SiO}_2$  ( $r=0.388$ ) and  $\text{NH}_4^+$  ( $r=0.420$ ),  $p<0.005$ . Also, there was moderate inverse association, that is, the TAA decreased when the value of  $\text{Mg}^{++}$  ( $r=-0.498$ ),  $\text{Ca}^{++}$  ( $r=-0.423$ ),  $\text{SO}_4^{2-}$  ( $r=-0.386$ ) and the water hardness ( $r=-0.365$ ) increased,  $p<0.005$ ; and weak inverse association with dry residue at  $180^\circ\text{C}$  ( $r=-0.292$ ), conductivity ( $r=-0.260$ ),  $\text{K}^+$  ( $r=-0.291$ ),  $\text{HCO}_3^-$  ( $r=-0.289$ ) and  $\text{NO}_3^-$  ( $r=-0.285$ ),  $p<0.005$ .

Finally, logistic regression analysis indicated that the most influential variables for a MMW to hold TAA were mainly  $\text{HS}^-$  (OR=1.556; 95% CI: 1.218-1.986) and  $\text{F}^-$  (OR=1.359, 95% CI: 1.127-1.640). That is, the probability that the water had TAA increased by 55.6% per each incremental unit of  $\text{HS}^-$  and by 35.9% per each incremental unit of  $\text{F}^-$ .

A considerable number of MMWs, in which Dr. Ángela Casado and her team detected TAA, were sulfur waters containing more than 1 mg/L of tritable sulfur. The average sulfur content in groundwater is usually very low, but it is a characteristic compound of certain MMWs whose concentration increases in the presence of highly reducing environments such as deep-circulating waters. It is known that one of the  $\text{H}_2\text{S}$  prevention mechanisms is to act as FR scavenger or sweeper, providing molecular stability to the FRs and making them disappear from the tissues, preventing oxidation and thus cell damage. In the present study, it was observed that the values of  $\text{H}_2\text{S}$  and  $\text{HS}^-$  are significantly higher in waters with TAA than in the waters without TAA, with a concentration of  $\text{HS}^-$  depending on the pH value of the water because  $\text{HS}^-$  is the predominant form in pH 7 or higher. Many MMWs with TAA are sodium-sulphide waters, which are paucimineralized and alkaline, or, to a lesser extent, calcium-sulfurate waters, which are highly saline and acidic, basically at the expense of sulfates. These are weakly oxidizing, which may justify that the TAA is lower in calcium-sulphide waters. Moreover, the reducing power of sodium-sulfide waters will exceed that of the sulfurate-calcium waters as the reducing power of sulfides increases with alkaline pH and, in these conditions,  $\text{HS}^-$  concentration and therefore its redox potential increase.

Moreover, Japanese researchers found an anti-radical effect of what they call "natural reduced water", which is water that removes reactive species of intracellular oxygen, on cell cultures. They claim that there are mineral nanoparticles and mineral-nanoparticle hydrides in the reduced waters, which are responsible for the anti-radical action. Moreover, these authors contemplate that

there are microorganisms living underground in a certain depth that use the energy of  $H_2$  produced by the reduction of groundwater by the energy of the rock at high temperatures. Natural reduced waters produced in deep underground may contain some minerals that sustain this type of hydrogen energy. This may explain the influence of  $HS^-$ , but also of  $F^-$  and HF more specifically, and even of silica, in the antioxidant capacity of the studied waters.

**Conclusions:** Certain MMWs, based on their physical and physico-chemical properties composition and mainly on their ionic balance, exhibit antioxidant activity *per se*. The characteristics of the MMW, its composition and its properties are conditioned, among other things, by the geology of the territory it runs through. Waters with TAA tend to be alkaline and, according to the comprehensive statistical analysis, the element that most influences the presence of this activity is sulfur in the form of  $HS^-$  or  $H_2S$  depending on the pH of the water, followed by the  $F^-$  ion. In accordance with the nomenclature recently suggested by Japanese authors, Spanish waters with TAA may be classified as naturally reduced waters, maintaining the subterranean rock energy in the form of mineral hydrides such as  $HS^-$ , HF, and possibly of silica as well. The TAA may be considered an interesting and innovative classification parameter of MMW. Finally, the TAA of the MMWs should be attributed not only to the most relevant components detected in this study, but to a synergistic antioxidant activity of all elements present in its composition.



## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

---



- AAOT	Actividad Antioxidante Total
- ADN	Ácido Desoxiribonucleico
- AGES	Activated Glucose Endproducts
- AMm	Aguas Mineromedicinales
- AQP	Acuaporina
- ARN	Ácido Ribonucleico
- ASC	Ascorbato
- ATP	Adenosín Trifosfato
- BCS	Bathocuproinedisulfonic acid disodium salt
- BOE	Boletín Oficial del Estado
- CAT	Catalasa
- CCAA	Comunidades Autónomas
- CIB	Centro de Investigaciones Biológicas
- CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
- CUPRAC	Cupric ion reducing antioxidant capacity
- ELVI	Esperanza de Vida Libre de Incapacidad
- ERW	Electrochemically Reduced Water
- ET	Efecto terapéutico
- FRAP	Ferric-Reducing Antioxidant Power
- GPx	Glutación Peroxidasa
- GR	Glutación Reductasa
- GSH	Glutación reducido
- GSSG	Glutación Oxidado
- IGME	Instituto Geológico y Minero de España
- IMSERSO	Instituto de Mayores y Servicios Sociales

- INE	Instituto Nacional de Estadística
- INSERSO	Instituto Nacional de Servicios Sociales
- ISCIII	Instituto de Salud Carlos III
- M	Muestra
- MDA	Malondialdehído
- MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- n.s.	No significativo
- NRW	Natural Reduced Water
- OR	Odds Ratio
- ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity
- RBRS	Reactive Bromine Species
- RCIS	Reactive Chlorine Species
- RL /RLs	Radical Libre/ Radicales Libres
- RNS	Reactive Nitrogen Species
- ROC	Receiver Operating Characteristic
- ROS	Reactive Oxygen Species
- RS	Residuo Seco
- RSS	Reactive Sulphur Species
- SAS	Statistical Analysis System
- SOD	Superóxido Dismutasa
- SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
- TBARS	Sustancias Reactivas al Ácido tiobarbitúrico
- TRAP	Total Radical Trapping Parameter







**Nota:** La recogida de muestras de agua mineromedicinal analizadas en este trabajo y la determinación de la actividad antioxidante total se realizó a lo largo del año 2004, excepto dos muestras que se recogieron en el año 2007. La composición y características de las aguas mineromedicinales se mantienen en el tiempo por lo que, a pesar de los años transcurridos desde la recogida y análisis de las aguas, los datos se consideran perfectamente válidos y el estudio no ha dejado de suponer una innovación de gran interés científico. Es por ello que he recibido numerosos apoyos para que los resultados obtenidos salieran a la luz y este conocimiento no quedara oculto formando parte de la llamada literatura gris.



## **1.1 ANTECEDENTES Y RELEVANCIA CIENTÍFICA**

Numerosos procesos naturales como la respiración, la digestión y el metabolismo en general, necesitan un aporte de energía, y en este proceso de creación de energía resultan como productos residuales los radicales libres (RLs), principalmente de oxígeno. Los RLs se generan en nuestro cuerpo en una cantidad aproximada de 10 billones diarios, y debido a su gran capacidad reactiva, ejercen una acción oxidante y destructora, provocando el envejecimiento de nuestros órganos y tejidos. Este hecho fue definido ya en los años 50 por Rebeca Gerschmann en sus estudios sobre el efecto del oxígeno (Gerschman y col., 1954) y por Harman que propuso que los RLs podían causar envejecimiento además de otros procesos degenerativos como cáncer, arteriosclerosis, amiloidosis e inmunodeficiencia (Harman, 1956). Ante esta situación, hemos de defendernos con antioxidantes, bien producidos por nuestro propio organismo (endógenos) o bien de forma exógena, mediante la Vitamina C, Vitamina E, betacarotenos y posiblemente también con aguas mineromedicinales (AMm), además de formas y hábitos de vida adecuados que disminuyan las acciones oxidativas diarias.

En condiciones normales, existe un equilibrio en el balance oxidativo entre la acción oxidante de los RLs y las medidas que, nuestro propio organismo o nosotros mismos podamos tomar para ejercer una acción antioxidante. Es el denominado **"equilibrio oxidativo"**. Los RLs pueden alterar este equilibrio y, de esta forma, intervenir en un buen número de enfermedades, siendo potencialmente dañinos para la salud humana. Es posible que la actuación terapéutica con AMm sobre estos sistemas oxidantes, pueda abrir nuevas formas de tratar la enfermedad y sobre todo de retrasar el envejecimiento (Miquel, 1989; Ramón, 1993; Rojas y col, 1996).

En la actualidad la investigación relacionada con la acción terapéutica de las AMm, va dirigida principalmente a relacionar la composición química y la acción de las aguas sobre el organismo o sobre algún órgano determinado, así como al estudio de las propiedades farmacocinéticas de estas, con el fin de conocer su absorción, distribución y eliminación por el organismo. Sin embargo, la mayoría de las veces, no se intenta averiguar por qué se producen determinados resultados. Por ello, es necesaria la investigación básica de las AMm apoyada en estudios in vitro, basada en la evidencia científica, para exponer a la clase científico-médica y a los propios pacientes que los resultados terapéuticos obtenidos, no lo son al azar, ni por influencia decisiva de otros factores, sino por las propias AMm, por la acción

terapéutica debida a su composición y por las técnicas hidrológicas que con ellas se prescriben.

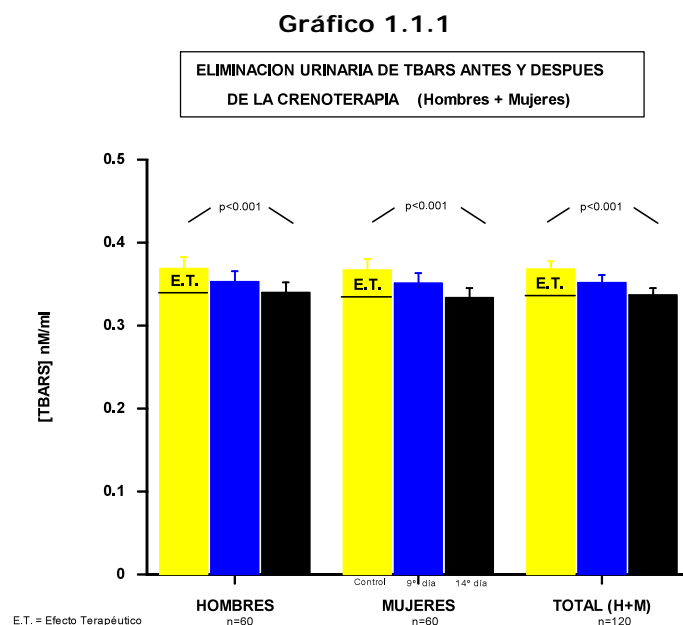
En 1994, un equipo multidisciplinar de investigadores dirigido por el Dr. Hernández-Torres, empezó a trabajar en la determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y su modificación por la crenoterapia con aguas ricas en azufre (aguas sulfuradas y aguas bicarbonatadas sulfatadas) en seres humanos. Fue un equipo pionero, a nivel internacional, en medir estos efectos trabajando con población humana en lugar de con animales de laboratorio.

Han realizado dos estudios prospectivos en pacientes voluntarios del Programa de Termalismo Social del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales en seis épocas distintas del año (Hernández, 1997 y Cuenca, 2003). Obtuvieron muestras de orina para determinar la concentración de TBARS mediante espectrofotometría, a la llegada de los pacientes al balneario, a los 9 y a los 14 días después del tratamiento. Además se recogieron otras variables médicas (como la tensión arterial), sociales y climatológicas.

Los resultados obtenidos en los dos trabajos demostraron la disminución, estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), de los niveles de oxidación al finalizar el tratamiento (este dato lo denominaron Efecto Terapéutico (ET) (Gráfico 1.1.1). Igualmente demostraron que la respuesta del organismo a otras variables, como la tensión arterial, está condicionada por la diferente composición de las AMm.

Como conclusión esencial se pudo demostrar que el beneficio postcrenoterápico obtenido, con aguas sulfuradas y bicarbonatadas-sulfatadas sobre el estado oxidativo de la población estudiada, aplicadas por diferentes vías de administración (cura hidropínica –aguas bicarbonatadas-sulfatadas- y tópica –aguas sulfuradas-), fue claramente antioxidante e independiente de la edad y el sexo.

Otras universidades y centros de investigación en Alemania (Prätzel y col., 1990), Hungría (Bender y col., 2007), Italia (Albertini y col., 1999; Bellometti y col., 2007; Benedetti y col., 2009), Japón (Kosugi y col., 1994; Mihara y Uchiyama, 1978; Yu, 1996) y en España (Madrid) (Gil y col., 2002; Rodríguez, 1992), continuaron o simultanearon estos estudios obteniendo resultados similares y superponibles, que refuerzan la idea de obtener mediante el tratamiento terapéutico con AMm, un efecto antioxidante.



Para poder realizar las anteriores comprobaciones fueron necesarias importantes muestras poblacionales, así como suficientes fondos económicos para poder afrontar los gastos correspondientes. Por todo esto, se consideró la necesidad de establecer algún mecanismo que permitiera, previamente al trabajo de campo con pacientes, poder averiguar la actividad antioxidante de las AMm *per se* y la relación existente entre ésta y los parámetros físico-químicos que las caracterizan. Este trabajo sería original e innovador para todo tipo de aguas, según el planteamiento de sus objetivos y en la forma de abordar el problema y la metodología usada. Además, conllevaría avances significativos sustantivos y metodológicos en el tema objeto del estudio.

Por otra parte, como consecuencia del envejecimiento de la población y la aparición de nuevas enfermedades y patologías, se está produciendo un incremento de la demanda social en la calidad médica asistencial encaminada a conseguir una esperanza de vida libre de incapacidad. La insuficiencia financiera de nuestro actual Sistema Sanitario para conseguirlo ya es manifiesta y las restricciones económicas podrían, en parte, ser evitables si elegimos vías alternativas y más económicas de asistencia sanitaria, como es el Termalismo, sin perder la calidad y la eficiencia de los servicios. En este sentido, sería necesario optimizar el aprovechamiento de todos los recursos de la Sanidad Pública, no habiéndose tenido en cuenta hasta ahora la inclusión en la Cartera de Servicios de la Seguridad Social, del Termalismo y la Balneoterapia, como lo han hecho en el resto de los países europeos, consiguiendo un abaratamiento eficiente y una mejora de la sanidad.

Además, un estudio no publicado realizado en 1994 por el Instituto Nacional de Servicios Sociales (INSERSO) que, actualmente, y desde 1989 subvenciona de forma progresiva estancias y tratamientos balneoterápicos, con un gasto anual próximo a los 38 millones de euros, describe de forma manifiesta el ahorro por disminución del consumo de fármacos que se produce durante los meses siguientes a una cura crenoterápica de 14 días. Con fecha agosto de 2014, el Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), actual denominación, está desarrollando un convenio de colaboración con el Instituto de Saludo Carlos III (ISCIII) para la realización de un estudio que permita conocer los efectos en la salud y en la calidad de vida de las personas que han participado en el programa de Termalismo Social y también, cuantificar el impacto del tratamiento en cuanto a la reducción del consumo sanitario: consumo de medicamentos y descenso de frecuentación médica en consultas y en internamientos hospitalarios.

Otros estudios hechos en Madrid (Estirado, 2001), Galicia (Freire, 1999) y Aragón (Abanto y Martínez, 1991) han confirmado, e incluso superado estos resultados, siendo extensibles a una disminución del absentismo laboral (en personas activas laboralmente), así como una importante disminución en las visitas post-crenoterapia a Centros de Salud, reduciendo las listas de espera ambulatoria y pudiendo los médicos de familia y generalistas dedicar más tiempo a pacientes de tipo agudo. Actualmente, el estudio de Ortega M. en su tesis doctoral (en curso) corrobora y actualiza los datos anteriores.

El presente estudio, pretende conocer si una AMm presenta actividad antioxidante propia y, si así fuera, conocer la relación entre dicha actividad y la composición físico-química de las aguas. De esta forma, sería posible remitir a los balnearios mejor clasificados, a los grupos de pacientes que tuvieran que recibir un tratamiento antioxidante, teniendo la certeza previa que se iba a conseguir el efecto terapéutico deseado, al no existir incertidumbre sobre el posible resultado.

La determinación de la capacidad antioxidante permitiría catalogar todos los balnearios y fuentes mineromedicinales españolas según su potencialidad antioxidante y se podría añadir una nueva variable al procedimiento de clasificación de las aguas. Incluso, se podría establecer una escala de valoraciones según sus efectos antioxidantes, así como consideraciones socio-sanitarias y económicas.

En este contexto, los efectos antioxidantes de las AMm valorados mediante ensayos *in vitro*, abren nuevas puertas terapéuticas a un futuro inmediato, al poder anticipar y preveer si la aplicación terapéutica de un determinado AMm tendrá o no efectos antioxidantes sobre el organismo y en qué proporciones.

## 1.2 RADICALES LIBRES

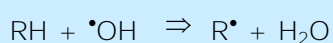
### 1.2.1. Definición

Como ya se ha comentado, para poder respirar y hacer la digestión, entre otros procesos naturales y metabólicos de nuestro organismo, se necesita energía, siendo los RLs productos residuales de este proceso de creación de energía, los que producen enfermedades y una acción destructora, lesionando las células y provocando procesos inflamatorios y degenerativos a la vez que envejeciendo nuestros órganos y tejidos (Sies, 1991; Sies, 1997).

Un radical libre es cualquier molécula o átomo que tiene un electrón desapareado en su última capa u orbital más externo. Es decir, un número impar de electrones, o un número par con el espín desapareado, siendo muy inestables, muy reactivos y con tendencia a ganar o perder rápidamente electrones (Halliwell, 1991; Lunec y Blake, 1990; Ramón, 1998). La alta reactividad es la base de su toxicidad y de su corta vida media (Boots y col., 2008). Pueden ser catiónicos, aniónicos o neutros y suelen ser muy nocivos para las células. Su símbolo es ( $\bullet$ ). La característica de tener un número impar de electrones en su capa más externa les proporciona una extraordinaria reactividad, tendiendo a producir uno de estos tres tipos de reacciones:

- Ceder el electrón extra para estabilizar su orbital de valencia (Radical Reductor);
- Aceptar un electrón para estabilizar el electrón desapareado (Radical Oxidante);
- Unirse a un no-Radical, convirtiéndose en un radical libre.

Mediante estos mecanismos, los RLs dan lugar a reacciones en cascada con formación nuevos radicales de otras moléculas, según la reacción genérica siguiente:





Únicamente, cuando coinciden dos RLs pueden combinar sus electrones desapareados y unirse mediante un enlace covalente, finalizando así dichas reacciones, aunque bien es cierto que pueden existir de forma estable compuestos en forma de radical libre (Marquina, 2000).

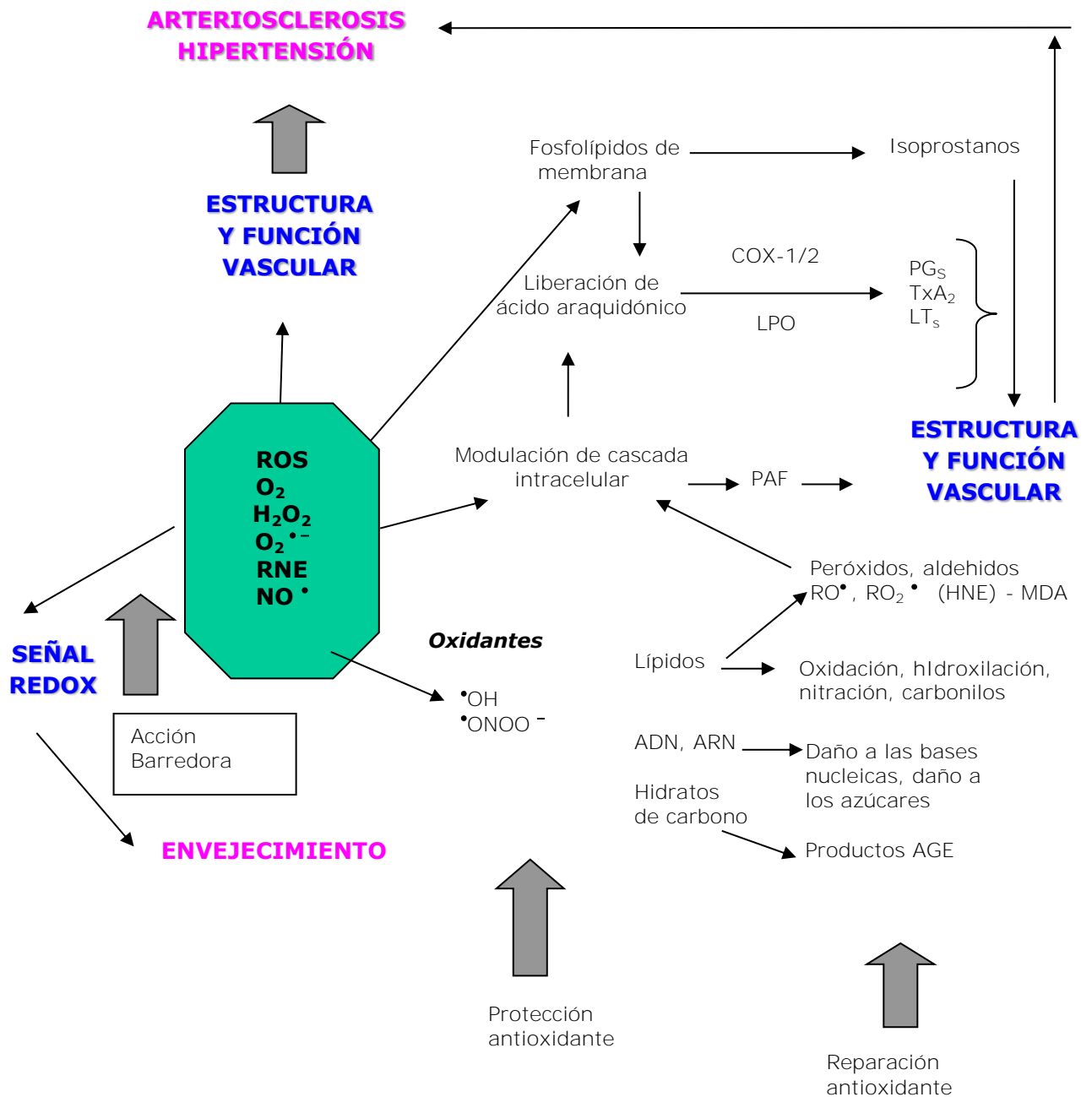
Los RLs son generados *in vivo* como productos del metabolismo normal. En el organismo pueden generarse intra y extracelularmente, mediante mecanismos en los que están implicadas gran número de enzimas y tipos celulares. En concentraciones fisiológicas, los RLs realizan funciones de mediación y regulación, pero si se encuentran en concentraciones elevadas pueden actuar como potentes oxidantes ejerciendo daño celular. Los RLs tienen una triple acción en los organismos vivos (Barja, 1993):

- Protectora: participando en la defensa frente a las infecciones, formando parte del metabolismo normal, particularmente en la respiración mitocondrial, detoxificación microsomal (inducción enzimática de muchos fármacos como los barbitúricos, etc.), fagocitosis e inflamación, síntesis de prostaglandinas y leucotrienos (y también en la fotosíntesis en las plantas superiores).
- Señalizante: como señal inter e intracelular y participando en diversas cascadas metabólicas intracelulares (Nemoto y col., 2000; Gutteridge y Mitchell, 1999).
- Injuriante: actuando sobre todas las estructuras de los seres vivos.

### **1.2.2. Clases de Radicales Libres**

En los sistemas vivos se generan muchos tipos de RLs y dependiendo del elemento al que pertenezca el electrón desapareado, serán RLs de oxígeno, nitrógeno, azufre, carbono, etc. Los RLs más conocidos son los radicales del oxígeno, teniendo en cuenta que cada célula humana metaboliza  $10^{12}$  moléculas de  $O_2$  por día (Jackson y Loeb, 2001). Como nombre colectivo se utiliza el término **"Especies Reactivas de Oxígeno"** (ROS, del inglés Reactive Oxygen Species) que incluye las especies oxidantes derivadas de oxígeno, tanto los radicales como los no radicales, ya que estos últimos son también agentes oxidantes y/o fácilmente convertibles en radicales.

Según Kohen y Nyska, son dos grandes grupos de especies reactivas los implicados en la biología redox: las ROS y las “Especies Reactivas de Nitrógeno” (RNS) (Kohen y Nyska, 2002). Igualmente, para Gutteridge y Mitchell, dependiendo de la molécula que origine el radical libre, existen dos clases principales: las ROS y las RNS (Gutteridge y Mitchell, 1999) (Figura 1.2.1). No obstante según otros autores, además de éstas especies reactivas existen también “Especies Reactivas de Cloro” (RCIS), de Bromo (RBrS) (Halliwell, 2006) y de azufre (RSS) (Giles y col., 2001; Giles y Jacob, 2002).



**Figura nº 1.2.1.-** Formación de radicales libres de oxígeno y nitrógeno (Modificada de Gutteridge y Mitchell, 1999)  
Fuente: Cuenca, 2003. Tesis Doctoral. UCM.

COX: Ciclooxygenasa; POL: Peroxidación Lipídica; PG<sub>s</sub>: Prostaglandinas; TxA<sub>2</sub>: Tromboxano A<sub>2</sub>; LT<sub>s</sub>: Leucotrienos; ROS: Especies Reactivas de Oxígeno; RNE: Especies Reactivas de Nitrógeno; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Peróxido de Hidrógeno;  $O_2^{\bullet-}$ : Anión Superóxido;  $\bullet OH$ : Radical Hidroxilo;  $\bullet ONOO^-$ : Peroxinitrito.

### 1.2.2.a Especies Reactivas de Oxígeno (ROS)

El 21% de la atmósfera es oxígeno. Éste es la fuente de la vida evolucionada y, paradójicamente, también es un agente lesivo de gran importancia por ser la fuente más abundante de ROS. La mayoría de los RLs proceden de la respiración aerobia y contienen oxígeno (Halliwell, 1991).

El RL más abundante en los sistemas biológicos es el **oxígeno molecular** ( $O_2$ ), que es un di-radical, es decir, posee dos electrones desapareados en su orbital más externo con giros paralelos, de forma que al mantenerse alejados uno de otro, reducen la repulsión de sus cargas negativas. Estos electrones únicamente pueden interaccionar con los electrones de otros elementos y compuestos que estén libres y que tengan el giro opuesto. Por este motivo, en su estado basal y a temperatura ambiente, el  $O_2$  no reacciona o lo hace lentamente con otros compuestos, ya que en la mayoría de ellos, los electrones están apareados, hay pocos electrones libres y sólo algunos de éstos tienen un giro opuesto a los del  $O_2$  (Hansberg, 2008). La toxicidad del  $O_2$  se explica por la formación de las ROS que, en su estado basal de energía, son más reactivas que éste.

Entre las ROS caben destacar:

- **Radicales:** ión superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ), hidroxilo ( $^{\bullet}OH$ ), alcoxilo ( $RO^{\bullet}$ ) y peroxilo ( $ROO^{\bullet}$ ).
- **No radicales:** peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), oxígeno singlete ( $^1O_2$ ) y ozono ( $O_3$ ).

Sin restar interés al resto de ROS, las que se consideran de mayor relevancia son  $O_2^{\bullet-}$ ,  $^{\bullet}OH$  y  $H_2O_2$  (Hansberg, 2008).

Estas moléculas se están produciendo continuamente en los sistemas biológicos y no son inevitablemente tóxicas, muchas son productos intermedios en diferentes reacciones enzimáticas y algunas resultan beneficiosas para el organismo. No obstante, también algunas de estas especies tan reactivas pueden provocar graves daños celulares. La toxicidad de las ROS depende de su concentración y del contexto en el que se producen. La capacidad de cada radical o especie oxigénica reactiva viene determinada desde el punto de vista químico, por cuatro características básicas: reactividad, especificidad, selectividad y difusibilidad.

**Radical superóxido.-**

El  $O_2^{\bullet-}$  se produce principalmente en la mitocondria de la célula, en la cadena respiratoria, debido a que el  $O_2$  capta parte de los electrones que pasan por ella. Esto ocurre a nivel de la ubiquinona (coenzima Q) y del complejo I, NADP deshidrogenasa. Aproximadamente el 0,1% del  $O_2$  consumido en la respiración forma  $O_2^{\bullet-}$ , cantidad que aunque puede parecer pequeña, hay de tener en cuenta que en los animales el consumo de  $O_2$  es muy elevado (una persona de 70 kg de peso genera unos 200 ml/día de  $O_2^{\bullet-}$  en reposo, con el ejercicio esta cifra aumenta). Además de la cadena respiratoria, el  $O_2^{\bullet-}$  puede proceder de otras fuentes como de la actividad de las NADPH oxidasas que tienen la función específica de sintetizarlo y de otras enzimas, o de las reacciones que tienen lugar en los citocromos  $P_{450}$ .

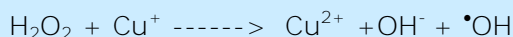
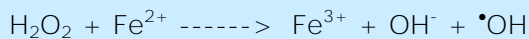
El  $O_2^{\bullet-}$  actúa fundamentalmente como agente reductor donando su electrón extra aunque, de forma más pobre, también puede comportarse como oxidante siendo reducido a  $H_2O_2$ . Su reactividad química es elevada en solventes orgánicos, pero es poco reactivo en soluciones acuosas, por lo que puede difundir lejos de su lugar de formación, reaccionando con otras sustancias y comprometiendo el funcionamiento de la célula. El  $O_2^{\bullet-}$  es el único radical a través del cual se pueden formar la mayoría de las ROS, y la mayoría de sus efectos dañinos derivan de que a partir de él se pueden originar el radical  $^1O_2$  (con la dismutación espontánea del  $O_2^{\bullet-}$ ) y el  $^{\bullet}OH$ . Sin embargo no es particularmente reactivo con lípidos, glúcidos o ácidos nucleicos y tiene limitada reactividad con determinadas proteínas (prácticamente solo reacciona con las proteínas que contienen metales en su grupo prostético).

La eliminación del  $O_2^{\bullet-}$  se realiza a través de las enzimas superóxido dismutasa (SOD).

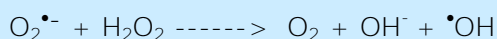
**Radical hidroxilo.-**

El radical  $^{\bullet}OH$  se produce al romperse el enlace covalente entre el oxígeno y un hidrógeno de una molécula de agua, reacción en la que también se genera otro oxidante, el  $^{\bullet}H$ . Principalmente se forma por las reacciones de Fenton en la que el peróxido de hidrógeno en presencia de metales de transición, como el  $Fe^{2+}$  y  $Cu^+$ , reacciona violentamente con moléculas de oxígeno, dando lugar a una gran

formación de radicales hidroxilo; y también por la reacción de Haber-Weiss que constituye el núcleo de la cascada de reacciones que generan la mayoría de las ROS en la célula.



Reacciones de Fenton



Reacción de Haber-Weiss

El radical  $\bullet\text{OH}$  es el RL de oxígeno más reactivo que se conoce combinándose rápidamente con moléculas de su alrededor dando lugar a reacciones en cadena (Halliwell, 1991). Su vida media es extremadamente corta y su capacidad de difusión es mínima. El  $\bullet\text{OH}$  reacciona en el sitio donde se forma causando modificaciones irreversibles en las proteínas y alteraciones en el ADN que no siempre se pueden reparar. El  $\bullet\text{OH}$  se combina rápidamente con moléculas de su alrededor, puede captar electrones de muchos grupos, como los grupos tioles, que contienen grupos SH, o bien puede estimular la peroxidación lipídica; puede también alterar el ADN generando RLs de sus bases y produciendo mutaciones y, además, en combinación con la glucosa, puede formar AGES (Activated Glucose Endproducts) que uniéndose a las proteínas pueden alterar la fisiología normal, particularmente en personas diabéticas.

La lesión mejor caracterizada es la capacidad de los radicales  $\bullet\text{OH}$  para desencadenar la reacción en cadena de los **RLs conocida como "peroxidación lipídica"**. Ésta aparece cuando los radicales  $\bullet\text{OH}$  se generan en la cercanía de las membranas o de las lipoproteínas y atacan los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados de los fosfolípidos de membrana, convirtiéndolos a su vez en oxidantes. Como producto final, se forma el Malondialdehído (MDA), un radical libre muy activo que favorece la desestructuración de la membrana celular.

Igualmente, los estados inflamatorios son causa de una producción aumentada de RLs que puede terminar desarbolando la defensa antioxidante celular y afectar su función o incluso lesionarla de forma irreversible, ya que los oxidantes, aunque son químicamente muy inestables y altamente tóxicos para las células, se producen en condiciones normales en el interior de éstas, y aumentan su producción en determinadas patologías (Gutteridge y Mitchell, 1999).

En el organismo no existen sistemas de defensa directos para neutralizar el radical  $\bullet\text{OH}$ .

### **Peróxido de hidrógeno.-**

El  $\text{H}_2\text{O}_2$  o agua oxigenada se produce principalmente en los peroxisomas (35%), en las mitocondrias (15%) y en el citosol (5%). El  $\text{H}_2\text{O}_2$  no es estrictamente un radical libre porque no tiene un electrón desapareado. Se forma cuando cada uno de los dos electrones libres del  $\text{O}_2$  se aparea con un electrón de signo contrario. La mayor parte del  $\text{H}_2\text{O}_2$  procede de la reacción de las SOD, y también de la actividad de algunas oxidasas, como las de xantina, de aminoácidos, de hexosas y de fenoles, entre otras (Hansberg, 2008).

Es menos reactivo que el  $\text{O}_2\bullet^-$ , y no interacciona con compuestos como el NADPH, ácidos nucleicos, aminoácidos de las proteínas (excepto algunos tioles), ni con lípidos. Sin embargo, el  $\text{H}_2\text{O}_2$  es tóxico a concentraciones mayores de  $1\ \mu\text{M}$  debido, en gran parte, a que puede formar  $^1\text{O}_2$  y  $\bullet\text{OH}$ . Por otra parte, la toxicidad del  $\text{H}_2\text{O}_2$  se debe también a su gran capacidad de difusión, que le permite atravesar libremente las membranas celulares, y una vez dentro de la célula reaccionar con algunos metales de transición como  $\text{Fe}^{2+}$  o  $\text{Cu}^+$ , para producir el radical  $\bullet\text{OH}$  (reacción de Fenton). El  $\text{H}_2\text{O}_2$  puede producir, entre otras cosas, lisis eritrocitaria, inactivación de enzimas y oxidación de ácidos grasos insaturados (Halliwell y col., 1992)

La eliminación del  $\text{H}_2\text{O}_2$  se realiza de diferentes maneras: a través de las catalasas que dismutan el  $\text{H}_2\text{O}_2$  en  $\text{O}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , de las hemoperoxidasas que reducen el  $\text{H}_2\text{O}_2$  en  $\text{H}_2\text{O}$ , o a través de las peroxirredoxinas y las glutatión peroxidasas que desechan el  $\text{H}_2\text{O}_2$  y otros peróxidos a través de un sistema de oxido/reducción de grupos tioles (Hansberg).

### 1.2.2.b Especies Reactivas de Nitrógeno (RNS)

El Nitrógeno es más abundante que el Oxígeno y al igual que él puede originar RLs altamente reactivos. Entre las RNS cabe destacar:

- **Radicales:** óxido nítrico ( $\text{NO}^\bullet$ ) y dióxido de nitrógeno ( $\text{NO}_2^\bullet$ ).
- **No radicales:** peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ), ácido nitroso ( $\text{HNO}_2$ ), catión nitrosilo ( $\text{NO}^+$ ), anión nitroxilo ( $\text{NO}^-$ ), peroxinitritos alquilo ( $\text{ROONO}$ ), catión nitronio ( $\text{NO}_2^+$ ), tetraóxido de dinitrógeno ( $\text{N}_2\text{O}_4$ ) y trióxido de dinitrógeno ( $\text{N}_2\text{O}_3$ ).

Las RNS que se consideran de mayor interés son los radicales óxido nítrico ( $\text{NO}^\bullet$ ) y dióxido de nitrógeno ( $\text{NO}_2^\bullet$ ).

El  $\text{NO}^\bullet$  es un gas incoloro moderadamente soluble en agua y muy soluble en solventes orgánicos y, por lo tanto, en las membranas celulares. Es un radical que se parece al  $\text{O}_2^{\bullet-}$  y, a semejanza de éste, no es muy reactivo, pero por el contrario, no tiene carga y por ello atraviesa con facilidad las membranas celulares y difunde (Konigsberg, 2008). El  $\text{NO}^\bullet$  sólo interacciona con otros radicales, por ejemplo, con los metales de transición, entre ellos el del grupo hemo y los de los centros Fe-S de algunas proteínas, el  $\text{O}_2^{\bullet-}$ , o los radicales lipídicos. Para reaccionar con otros compuestos, el  $\text{NO}^\bullet$  debe convertirse primero en un compuesto más reactivo, como el  $\text{NO}_2^\bullet$ .

El  $\text{NO}^\bullet$  es utilizado como neurotransmisor y como modulador del tono vascular por sus propiedades vasodilatadoras (Moncada y Higgs, 1991). Como se ha comentado, por su naturaleza de RL, puede reaccionar con otros radicales, sobre todo con el  $\text{O}_2^{\bullet-}$  formando el radical peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ) también extremadamente reactivo y deletéreo (Huie y Padmaja, 1993). Curiosamente el  $\text{O}_2^{\bullet-}$  es vasoconstrictor en tanto el óxido nítrico es vasodilatador (Halliwell, 1989), sugiriendo que entre ambos forman un sistema que controla el tono vascular. La relación RNS/ROS es importante en el árbol vascular y su desequilibrio puede estar implicado en diversas patologías como la arterioesclerosis (Padmaja y Huie, 1993).



### 1.2.3. Química y metabolismo de los Radicales libres

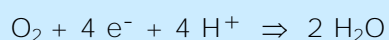
Los RLs se producen generalmente en la célula a través de reacciones de transferencia de electrones, con o sin participación enzimática, pero sí mediatizada por iones metálicos de transición. En células animales esta producción puede ser debida al cumplimiento de las funciones fisiológicas o bien producirse de manera accidental (Ruiz, 2009).

Los mecanismos de formación de los RLs son tres: 1) Transferencia electrónica, en la que se produce la cesión de un electrón a una molécula; 2) Pérdida de un protón de una molécula; y 3) Rotura hemolítica de un enlace covalente de cualquier molécula, de modo que cada fragmento obtenido mantiene uno de los electrones apareados del enlace (Ruiz, 2009).

Una vez formado el RL en la "reacción de iniciación", éste puede ceder el electrón a cualquier otro compuesto, originándose nuevos RLs en cadena, lo que constituye la "reacción de propagación" que puede llegar a afectar a los tejidos corporales.

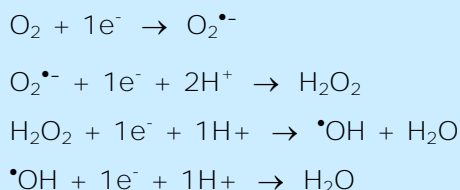
Nuestro organismo está expuesto a gran variedad de RLs y especies reactivas que pueden generarse principalmente a partir de fuentes endógenas, relacionadas con el metabolismo del oxígeno y con las diversas reacciones de defensa de nuestro sistema inmunitario.

En el individuo sano existe una producción celular continua de RLs. La mayor parte de dicha producción procede de la respiración aeróbica, en concreto de las mitocondrias ya que son éstas las responsables del 90% del consumo de oxígeno celular. Las células metabolizan, en condiciones normales, la mayor parte del oxígeno (97-99%) consumido por la mitocondria hasta agua, sin formación de intermediarios tóxicos, mediante la vía de la reducción tetravalente:



Pero existe un porcentaje pequeño (1-3%) en que no sucede así (Stryer, 1985) y se produce la reducción parcial del  $\text{O}_2$  (reducción univalente). En este caso el oxígeno acepta electrones directamente originándose dentro de las mitocondrias productos sumamente tóxicos que son las ROS. En los sistemas biológicos, los RLs proceden en último término del metabolismo del oxígeno por la vía univalente

(Barja, 2005). Esta ruta se presenta desglosada en cuatro etapas que constituyen la cadena metabólica de dismutación del oxígeno (oxígeno molecular, superóxido, agua oxigenada e hidroxilo) (Barja, 1997).



La figura modificada de Gutteridge (Gutteridge y Mitchell, 1999) (Figura 1.2.2), muestra cómo una molécula de oxígeno más cuatro electrones y cuatro protones forman dos moléculas de agua y tres intermediarios altamente tóxicos, dos de los cuales son los RLs  $\text{O}_2^{\bullet-}$  e  $\bullet\text{OH}$  junto con  $\text{H}_2\text{O}_2$ , como intermediario entre ambos. Los tres metabolitos, particularmente el  $\bullet\text{OH}$ , son altamente reactivos y por lo tanto tóxicos, pudiéndose fijar a los componentes estructurales básicos de las células: ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos, y lípidos (Lunec y Blake, 1990; Stryer, 1985, Inoue y col., 2003).

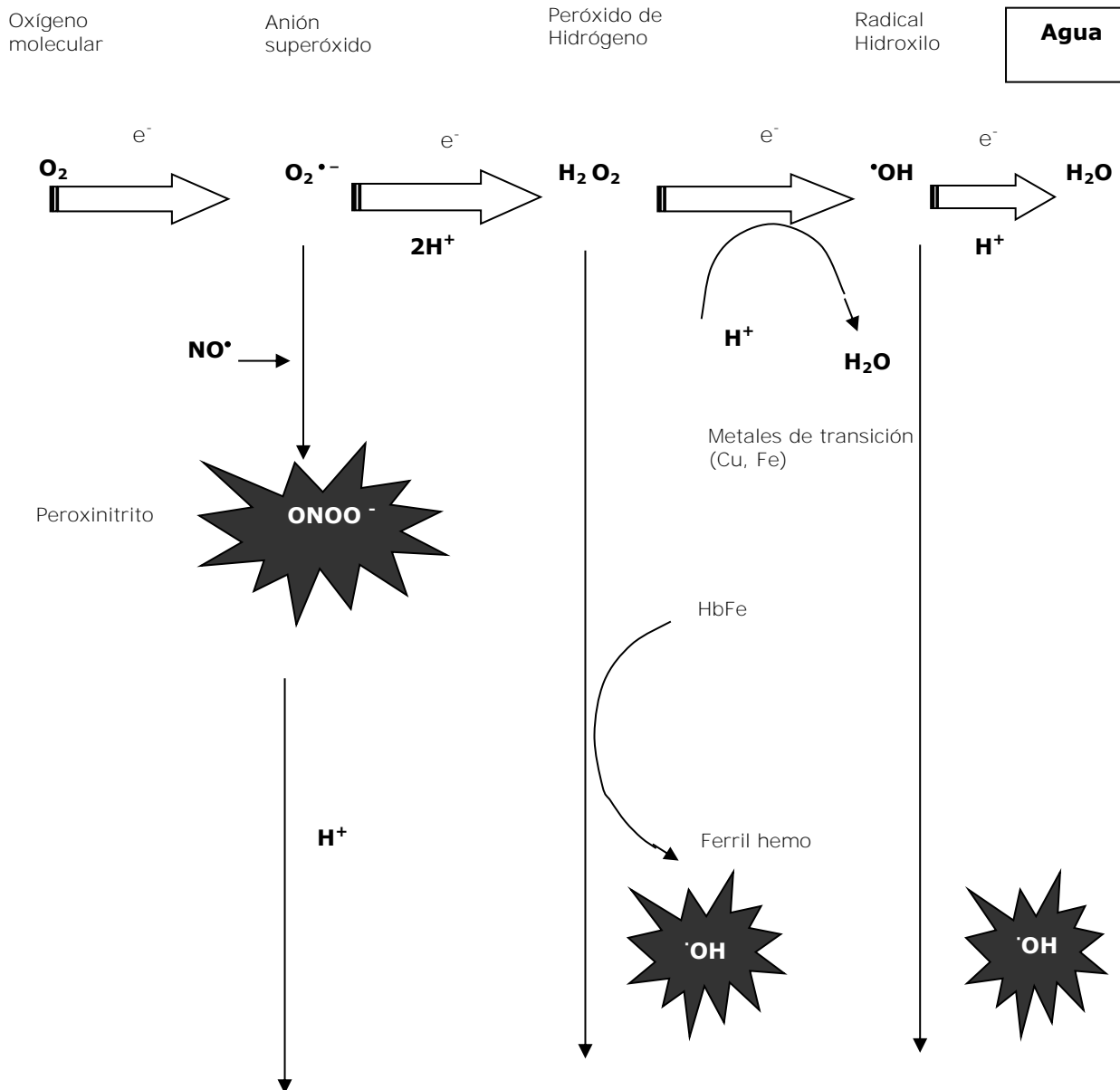
Igualmente, las células fagocitarias del sistema inmune (neutrófilos, macrófagos o monocitos) constituyen una importante fuente endógena de formación de RLs. Estas células utilizan el sistema de la NADPH oxidasa y generan directamente  $\text{O}_2^{\bullet-}$  (Ward y col., 1988; Morel y col, 1991; Barja, 1997). Por otra parte, como mecanismo de defensa, dichas células también generan óxido de nitrógeno ( $\text{NO}^\bullet$ ), por acción de la oxido-nítrico-sintasa sobre la arginina intracelular. La combinación del  $\text{O}_2^{\bullet-}$  con el  $\text{NO}^\bullet$  da lugar a la formación del  $\text{ONOO}^-$  capaz de inducir peroxidación lipídica en las lipoproteínas. Las células fagocitarias al activarse destruyen las células infectadas mediante un ataque oxidativo en el que se producen grandes cantidades de RLs. Las infecciones crónicas conducen a una actividad fagocitaria continua que provoca una inflamación crónica, siendo ésta el principal factor de riesgo del cáncer (Ames y Shigenaka, 1993).

Otras vías endógenas de producción de RLs son la autooxidación de compuestos de carbono reducido (aminoácidos, proteínas, lípido, glúcidos y ácidos nucleicos); y la activación catalítica de diversos enzimas del metabolismo intermediario (hipoxantina y xantina oxidasa, aldehído oxidasa, monoamino oxidasa, ciclooxygenasa, lipoxigenasa).

Pero los RLs pueden también tener origen externo. Las fuentes exógenas (Valls, 2004) de estos productos pueden ser nutricionales (contaminantes, aditivos, etc), farmacológicas (xenobióticos, drogas, etc.), y también ambientales. Entre estas últimas se encuentran el tabaco, la contaminación, la radiación electromagnética, la luz solar (tanto el espectro visible como el invisible) o las radiaciones ionizantes, capaces de activar muchos átomos y moléculas, y entre ellos particularmente el oxígeno, llevándolos a un estado excitado, iniciándose la cascada de producción de  $O_2^{\bullet-}$ ,  $H_2O_2$  que conduce a la formación de  $^{\bullet}OH$  (Dreosti, 2000; Mignini y col., 1989; Kinder y col., 1997; Hadley y Draper, 1990).

Aunque la exposición a los RLs procedentes de fuentes exógenas es muy elevada, la exposición a fuentes endógenas es más importante, debido a que es un proceso que se da en forma continua en las células de nuestro organismo a lo largo de la vida (Kohen, 1999).

Hay que tener en cuenta que no todas las especies reactivas tienen la misma capacidad de reacción. Compuestos como el  $H_2O_2$ , el  $O_2^{\bullet-}$  y el  $NO^{\bullet}$ , reaccionan de forma relativamente selectiva con determinadas moléculas, mientras que el radical  $^{\bullet}OH$  es altamente reactivo y reacciona instantáneamente con cualquier molécula que encuentra. Además, las especies reactivas también se diferencian según el lugar de acción. Los RLs reaccionan casi al instante en el lugar de su formación dada su elevada reactividad, mientras que las especies reactivas no radicales, como el  $H_2O_2$ , pueden atravesar membranas biológicas y extender su campo de acción y su posible toxicidad a zonas alejadas de su lugar de formación y durante períodos de tiempo más largos (Kohen y Nyska, 2002).



**Figura 1.2.2.-** Cambios oxidativos en proteínas, lípidos, hidratos de carbono, ADN y ARN. Modificada de Gutteridge JMC y Mitchell J; 1999

*Fuente: Cuenca, 2003. Tesis Doctoral. UCM.*

Muestra la formación de radicales libres de oxígeno y de nitrógeno y el papel de los metales de transición, cobre, hierro, como catalizadores de la misma.

#### **1.2.4. Efectos producidos por los Radicales Libres**

Cuando en el organismo existen un exceso de RLs y especies reactivas, prácticamente cualquier estructura biológica del mismo puede convertirse en diana de su acción y resultar dañada (Diplock, 1998). De este modo, las especies reactivas producen diversas acciones sobre el metabolismo de los principios inmediatos, que pueden ser el origen del daño celular, actuando:

- Sobre los lípidos poliinsaturados de las membranas, produciendo pérdida de fluidez y lisis celular como consecuencia de la peroxidación lipídica. En ocasiones, la peroxidación lipídica se utiliza como indicador de estrés oxidativo y como biomarcador de contaminación ambiental.
- Sobre los glúcidos, alterando funciones celulares como aquellas asociadas a la actividad de las interleuquinas y la formación de prostaglandinas, hormonas y neurotransmisores.
- Sobre las proteínas, produciendo su inactivación y desnaturalización.
- Sobre los ácidos nucleicos, tanto ADN como ARN, que se traduce en aberraciones cromosómicas, reacciones de entrecruzamiento y, en muchos casos, en ruptura de las hebras del ADN pudiendo llegar a producir una modificación de las bases lo que conlleva a mutagénesis, carcinogénesis o a la muerte celular.
- Los mecanismos de oxidación con participación de RLs se encuentran presentes en la etiología de numerosas enfermedades y también en el proceso de envejecimiento.

No obstante, cuando los niveles de RLs se controlan adecuadamente, también intervienen en proceso útiles para el individuo (Barja, 1997), siendo quizás este el motivo que ha impedido su eliminación en el curso de la evolución (Barja, 1993). Los RLs participan de forma activa en diversas funciones celulares como la activación génica, el crecimiento celular, la apoptosis, la modulación de diversas reacciones químicas y el control de la homeostasis. Además, gracias a los RLs es posible la relajación muscular y la dilatación de los vasos sanguíneos, actúan en el control de la presión sanguínea (Wolin, 2000), forman parte del mecanismo de defensa realizado por las células fagocitarias, participan en el metabolismo de xenobióticos y en el desarrollo embrionario, y también se les atribuye un importante papel como mediadores en la síntesis de otras moléculas, como las

prostaglandinas, y moléculas de señalización tanto en la célula como entre células (Sen, 2000).

### **1.2.5. Estrés oxidativo**

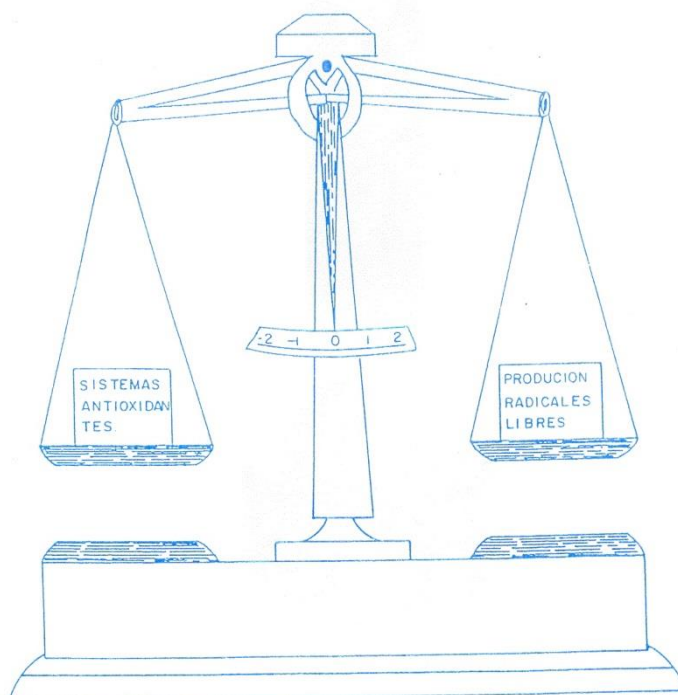
En condiciones normales, nuestro organismo cuenta con suficiente capacidad antioxidante para neutralizar la reactividad de los RLs que se van formando “en exceso”, existiendo un equilibrio interno entre la producción de dichos radicales y la acción de los antioxidantes. Sin embargo, en determinadas situaciones, es probable que los RLs existan en mayor número y/o que nuestros sistemas antioxidantes estén bajos de reservas (Halliwell, 1993). En este caso se produce el denominado “**estrés oxidativo**”, que es un estado causado por la falta de capacidad antioxidante del organismo para mantener un equilibrio redox con los RLs, y que puede causar daño en todo tipo de moléculas biológicas, incluyendo lípidos, proteínas, hidratos de carbono y ADN. En esencia, el estrés oxidativo es un grave desequilibrio entre la producción de ROS/RNS y la defensa antioxidante (Halliwell y Gutteridge, 2002). Esta acción sobre moléculas biológicas lleva a fenómenos de peroxidación lipídica, de oxidación y fragmentación de proteínas e hidratos de carbono, mutagénesis, carcinogénesis y lesión de las membranas celulares.

El estrés oxidativo es por tanto el efecto que producen los oxidantes en los organismos vivos y depende no sólo de la agresividad química del propio oxidante, sino también de la cantidad de éstos y del tiempo de exposición, así como del propio tejido que sufre el efecto y de la eficacia de las defensas antioxidantes disponibles (Müzes, 1990). Ante la agresión de los RLs, nuestro organismo intenta producir un “**equilibrio oxidativo**” entre la acción oxidante de los RLs y la eficacia de las defensas antioxidantes disponibles (Sies, 1991 y 1997), (Figura 1.2.3).

El estrés oxidativo es también un factor conocido que contribuye a acentuar el proceso fisiológico del envejecimiento y está implicado en la etiología de diversas enfermedades crónicas y desórdenes neurodegenerativos relacionados con la edad como la diabetes, la hipercolesterolemia, el cáncer, las cataratas, la enfermedad de Alzheimer, el Parkinson, y otras enfermedades, como la enfermedad arteriosclerótica coronaria, enfermedad cardio-pulmonar y enfermedades inflamatorias crónicas (Barja, 1997).

**Figura 1.2.3.-** Balanza de Pere Pujol

**EQUILIBRIO ENTRE LAS PRODUCCIÓN DE RADICALES LIBRES Y LOS SISTEMAS DEFENSIVOS ANTIOXIDANTES**



0: Patrón normal de envejecimiento; 1: Enfermedades por radicales libres; 2: Muerte; 2: Aumento de la expectativa de vida

*Fuente: Hernández, 1997. Tesis Doctoral. UCM.*

### **1.2.6. Radicales Libres como causa del envejecimiento**

El envejecimiento es un proceso fisiológico que sucede en los seres vivos con el paso del tiempo. La característica esencial de este proceso es la disminución de la reserva homeostática, y se caracteriza por ser deletéreo, progresivo, intrínseco y universal. El envejecimiento se acompaña invariablemente de numerosas patologías, y es difícil discernir si se tratan de causa o de consecuencia del mismo.

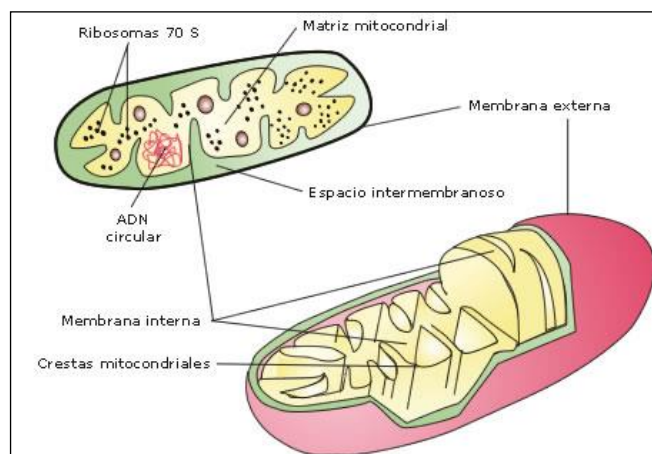
Respecto a su etiología, se cree que no existe una única causa aislada responsable sino que se trata de un proceso en el que intervienen muchos factores como el envejecimiento fisiológico programado genéticamente, la actividad física, las patologías asociadas, interacciones fármacos-nutrientes, factores nutricionales o factores ambientales entre otros (Troen, 2003). Por este motivo el estudio del envejecimiento ha originado numerosas teorías etiopatogénicas que tratan de explicarlo (Beckman y Ames, 1998), entre ellas, las teorías del control genético, de la mutación genética, del acúmulo de desecho celular, de las uniones cruzadas, la

teoría neuroendocrina, teoría inmune, teoría metabólica o la teoría de los radicales libres. Ninguna de estas teorías parece explicar la totalidad de los sucesos que ocurren en el envejecimiento, sin embargo, una de las más aceptadas actualmente es la **Teoría de los Radicales Libres**. Ésta es la que ha conseguido englobar a algunas de las teorías mencionadas y dar explicación a la mayoría de los procesos que se producen en el envejecimiento.

Según la teoría de los RLs, el envejecimiento se debe a la acción destructiva de los RLs producidos en las mitocondrias. La fracción libre de RLs, no neutralizados por el sistema antioxidante del organismo, ataca y posiblemente lesiona de forma permanente la cadena de transporte electrónico. Por su parte, la inhibición del transporte de electrones favorece la producción de RLs que provocan una disminución significativa de la fosforilación oxidativa, lo que conllevaría un daño en las membranas lipídicas, las proteínas y el ADN mitocondrial (Walls y col., 2005; Kowald y Kirkwood 1996; Biesalski, 2002). Todo ello conduce a una menor producción de ATP y por lo tanto menor generación de energía características del envejecimiento celular que acaba finalmente con la apoptosis o destrucción celular.

Esta teoría de los RLs está apoyada por diferentes autores (Gerschman y col., 1954; Miquel, 1989; Harman, 1986 y 1992; Barja, 1996a) que consideran que la causa esencial del envejecimiento es la producción de RLs en las crestas de la membrana interna de las mitocondrias, con la consiguiente lesión del ADN mitocondrial y pérdida de la capacidad de regeneración y aumento del desorden metabólico.

**Figura 1.2.4.-** Composición estructural de la mitocondria.

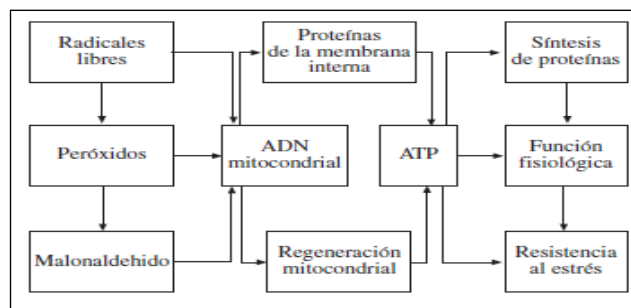


Fuente: <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Celula.htm>



Miquel (1992, 1996 y 1998) propone una teoría integradora en la que el envejecimiento es un resultado, no programado pero inevitable, de desorganización en el que hay un agente agresor, el estrés oxidativo intra-mitocondrial producido por las ROS, y la principal diana de la agresión es el ADN mitocondrial, con la consiguiente pérdida de mitocondrias funcionales y rendimiento bioenergético a los niveles celular y fisiológico (Figura 1.2.5). Es la **teoría mitocondrial de envejecimiento de las células diferenciadas**. El ataque de los RLs a las células diferenciadas a término está asociado con la pérdida de los mecanismos más efectivos de rejuvenecimiento (crecimiento y división celular mitótica), siendo las mitocondrias la diana de la injuria senescente primaria. Para este autor, en el envejecimiento de las neuronas hay, por tanto, una pérdida progresiva de mitocondrias y otras células terminalmente diferenciadas. Esta hipótesis del ataque mitocondrial de los RLs de oxígeno explicaría el envejecimiento y ciertas enfermedades degenerativas acompañantes en diferentes órganos y sistemas como por ejemplo Parkinson, Alzheimer, cataratas, presbicia o aterosclerosis, entre otras.

**Figura 1.2.5.-** Esquema propuesto por Miquel con diversos mecanismos de senescencia ligados en una cadena de causas y efectos.



*Fuente:* Miquel J, 2006

Las mitocondrias son el lugar donde se realiza el transporte de electrones y es por ello que son la principal fuente de RLs y su diana más importante. El ADN mitocondrial es particularmente sensible a su acción como han demostrado Barja y Herrero (Barja y Herrero, 2000). Además, existe una relación inversa entre daño del ADN mitocondrial y máxima esperanza de vida en diversas especies de mamíferos; estos autores no han encontrado ninguna relación entre el daño del ADN nuclear y la esperanza de vida. Los RLs mitocondriales se muestran como factores principales determinantes de la velocidad del envejecimiento, resultando la

longevidad máxima de un balance entre RLs mitocondriales y los sistemas antioxidantes, salvo en especies longevas, como el hombre y las aves, donde se cree que existe una baja velocidad de producción de RLs cerca del ADN y una alta velocidad de reparación del mismo, produciendo en su conjunto un menor daño oxidativo al ADN y por tanto menor velocidad de envejecimiento (Macieira-Coelho, 1992; Perez-Campo y col., 1998).

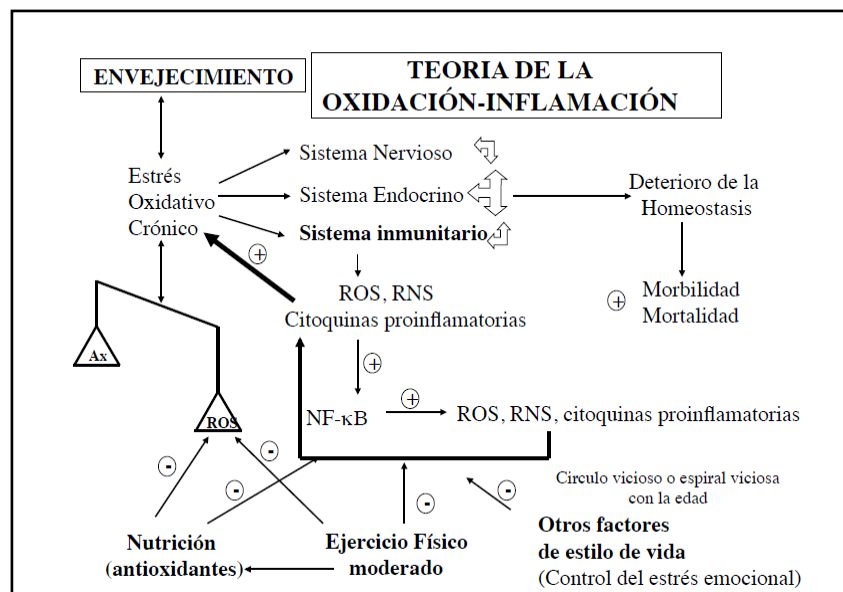
Este último hallazgo lo confirman recientes estudios de restricción calórica, la manipulación experimental mejor descrita, que aumenta las longevidades media y máxima y que da lugar a efectos beneficiosos sobre el estado general de salud en animales de laboratorio e incluso en primates, como el hombre (Weindruch, 1996). Actualmente hay evidencias de que la ingesta reducida y la restricción calórica disminuyen el daño oxidativo mitocondrial (Navarro y col., 2007) y aumentan las defensas antioxidantes y los sistemas de reparación (Rao y col., 1990), retrasando el proceso de envejecimiento y aumentando por tanto la esperanza de vida al disminuir el daño a macromoléculas y aumentar los procesos de reparación y protección. (Gredilla y Barja, 2005; López-Torres y Barja, 2008). A pesar de esto, en la actualidad este es un tema a debate (Le Broug y Rattan, 2006). En lo referente a la función inmunitaria, la restricción calórica parece mejorar la inmunidad, manteniendo toda una serie de funciones en animales viejos con niveles semejantes a los de adultos sanos, protegiendo frente a infecciones y cánceres, y por tanto disminuye la tasa de mortalidad (De la Fuente y Hernández, 2014).

Como se viene diciendo, los RLs producen modificaciones y repercuten sobre el período vital de las células, mediante peroxidaciones lipídicas con cambios en las membranas, en especial, de mitocondrias y de lisosomas. Pero, también, producen alteraciones oxidativas de moléculas de larga vida como el colágeno, elastina y material cromosómico. Por otra parte, una de las causas más importantes del envejecimiento parece ser el entrecruzamiento catalítico (***cross-linking***) de las moléculas de cadena larga por acción de los RLs, que vuelve rígidas las macromoléculas, causando pérdida de su función e inutilizándolas (Nagy, 1980).

En los últimos años ha surgido una nueva teoría sobre el envejecimiento, la **teoría de la oxidación/inflamación**, que puede ser compatible con la teoría de los RLs (De la Fuente y col., 2005). Según esta teoría, el estrés oxidativo crónico que aparece al envejecer y que afecta a todas las células del organismo, tiene especial relevancia en las células de los sistemas reguladores encargados de mantener la homeostasis: nervioso, endocrino e inmunitario (Figura 1.2.6). El

deterioro de estos sistemas, y también de la comunicación que se establece entre ellos mismos impide una adecuada homeostasis y en consecuencia, un aumento de la morbilidad y la mortalidad. El sistema inmunitario, por su característico funcionamiento de defensa frente a patógenos y células tumorales en el que se forman compuestos oxidantes e inflamatorios y por su alteración al envejecer, podría incidir en la velocidad de envejecimiento del organismo.

**Figura 1.2.6.-** Esquema de la teoría de la oxidación/inflamación



*Fuente:* De la Fuente, 2009.

### **1.3 ANTIOXIDANTES**

Nuestro organismo se encuentra sometido a la agresión continua de RLs. Para prevenir y proteger a los componentes celulares del daño inducido por los RLs y otras especies reactivas, los organismos aerobios han desarrollado un mecanismo de defensa que es el denominado sistema de defensa antioxidante (Kohen y Nyska, 2002).

Un antioxidante es cualquier sustancia capaz de impedir la acción de los RLs, actuando mediante una acción barredora (scavenger) o depuradora (rompedoras de la cadena de lipoperoxidación, atenuando los efectos peroxidantes). Son moléculas capaces de captar el electrón desapareado del orbital externo y desactivar los RLs, es decir, que las propias moléculas se ven atacadas químicamente por ellos. El electrón extra se va transportando en cadena hasta conseguir la formación de moléculas más estables. Existen multitud de sustancias con estas características (Ramón, 1993). Según Valko y col (Valko y col., 2006) un buen antioxidante debería cumplir una serie de condiciones como atenuar, reducir o incluso anular específicamente la actividad de los RLs; quelar metales implicados en el estrés oxidativo como el hierro y el cobre; interactuar con otros antioxidantes; tener un efecto positivo sobre la expresión génica; ser absorbido rápidamente; tener una concentración adecuada a nivel fisiológico; y ser hidrosolubles y/o liposolubles.

Las defensas antioxidantes del organismo tienen dos ventajas claras: la posibilidad de retirar o anular agentes oxidantes antes de que se haya producido daño celular y la posibilidad de manipular moléculas que pueden funcionar como señales intracelulares o mensajeros (Saran y Bors, 1989).

Gutteridge y Mitchell (Gutteridge y Mitchell, 1999) las clasifican en:

- Defensas primarias, que previenen la formación de RLs.
- **Defensas secundarias, que inactivan o "barren" los RLs ya formados.**
- Defensas terciarias, que retiran o reparan el daño oxidativo, particularmente el ADN.

Los antioxidantes son un grupo de enzimas, vitaminas, minerales, colorantes naturales y otros compuestos de vegetales que bloquean el efecto perjudicial de los RLs.

Existen varias clasificaciones de los antioxidantes o mecanismos de defensa que ha desarrollado el organismo para protegerse de la acción oxidante de los RLs. Así, pueden clasificarse según su lugar de acción en intracelulares, extracelulares y fosfolípidos de membrana; siendo los dos primeros hidrosolubles (por ejemplo Vitamina C) y los últimos liposolubles ( $\alpha$ -tocoferol o Vitamina E); según su mecanismo de acción en antioxidantes de prevención, eliminadores de RLs y sistemas enzimáticos de reparación o de síntesis de novo (Tabla 1.3.1) (Ruiz, 2009).

**Tabla 1.3.1.-** Clasificación de los antioxidantes según el mecanismo de acción

Tipo de defensa	Mecanismo de acción	Antioxidante
<b>Prevención</b>	Impiden la formación del RL: - Descomposición del H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> - Quelación de metales	Catalasa, glutatión peroxidada, superóxido dismutasa. Transferrina, ceruloplasmina
<b>Eliminadores de RLs (scavenger)</b>	Inhiben el inicio de la cadena y rompen la propagación	Vitamina A, E, C Coenzima Q <sub>10</sub> Flavonóides y polifenoles
<b>Reparación y Síntesis de novo</b>	Reparan los daños y reconstituyen la membrana	Enzimas de reparación del ADN, proteasas, transferasas

No obstante, la clasificación más utilizada es según la estructura molecular, en la que encontramos antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos.

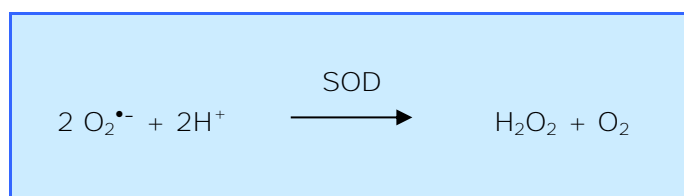
### 1.3.1. Antioxidantes enzimáticos

Los antioxidantes enzimáticos constituyen la primera línea de defensa antioxidante, son endógenos, es decir se sintetizan en el interior del organismo protegiéndole frente a los RLs producidos durante el metabolismo. Los antioxidantes enzimáticos reaccionan con los distintos RLs, actúan como catalizadores, son necesarios en pequeñas cantidades y son reciclados eficientemente después de realizar su acción (Boots y col., 2008). La acción de estos antioxidantes suele depender de la presencia de ciertos metales como el cobre, magnesio, zinc o selenio, por lo que la deficiencia de alguno de ellos afecta a la función de estas enzimas.

Los antioxidantes enzimáticos con mayor relevancia son la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa, aunque existen otros muchos como la glutatión reductasa, la glutarredoxina o la tioredoxina.

La **superóxido dismutasa** (SOD) es una metaloenzima presente en todos los organismos aerobios. Es la enzima encargada de transformar el  $O_2^{\bullet-}$  en  $O_2$  y en  $H_2O_2$ , que posteriormente es transformado en  $H_2O$  por otras enzimas (catalasa y glutatión peroxidasa). Aunque la SOD elimina el radical  $O_2^{\bullet-}$ , no es un antioxidante completo ya que su actividad genera  $H_2O_2$ .

En realidad, son una familia de enzimas que catalizan eficazmente la dismutación del  $O_2^{\bullet-}$  según la reacción:



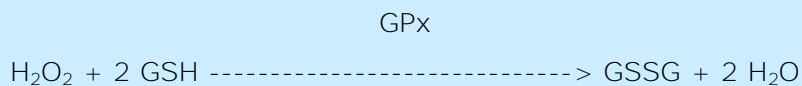
Existen diferentes tipos de SOD en distintos compartimentos celulares y dependiendo del metal del centro catalítico. La **SOD1 o Cu/Zn-SOD** se encuentra en el citoplasma, núcleo, peroxisomas, y en la membrana externa mitocondrial. El cobre es el que tiene importancia catalítica, mientras que el cinc proporciona estabilidad a la estructura proteínica. La **SOD2 o Mn-SOD** se localiza en la mitocondria, aunque está codificada en el núcleo. Por último la **SOD3 o EC-SOD** se encuentra en el exterior, siendo la única proteína extracelular que puede eliminar el  $O_2^{\bullet-}$ . El buen funcionamiento de las SOD aseguran un correcto estado redox, lo que permite una adecuada actividad celular (Gómez y Cuevas, 2008).

La **catalasa** (CAT) es una enzima tetramérica ampliamente distribuida en bacterias aerobias, plantas y animales. Es la enzima que cataliza la descomposición del  $H_2O_2$  directamente en  $O_2$  y  $H_2O$  manteniéndolo en niveles no tóxicos para el organismo. Para ello, emplea dos moléculas distintas de  $H_2O_2$ , una como agente reductor y otra como oxidante. Sin embargo, muestra baja afinidad por el  $H_2O_2$  por lo que su eficacia se manifiesta a concentraciones elevadas de  $H_2O_2$  (Naudí y col., 2009).



Además, recientemente se ha observado que también está implicada en muchas situaciones del desarrollo de los seres vivos, como la proliferación, diferenciación y muerte celular. La CAT está presente en la mayoría de las células eucariotas, localizándose a nivel de los peroxisomas (Rezai-Zadeh y col., 2005). Al igual que la SOD, en realidad hay distintas formas de CAT: catalasas monofuncionales (de mayor actividad), catalasas-peroxidasas y manganeso catalasas. Únicamente las primeras están presentes en nuestro organismo, el resto surgieron de manera independiente durante la evolución (Peraza, 2008).

Por último, la **glutación peroxidasa** (GPx) es una selenoproteína que también contribuye a la eliminación de hidroperóxidos ( $\text{ROOH}$  y  $\text{H}_2\text{O}_2$ ). A diferencia de la CAT, que usa el  $\text{H}_2\text{O}_2$  como dador de electrones, la GPx utiliza el glutatión reducido (GSH). De esta manera, la reducción del  $\text{H}_2\text{O}_2$  a  $\text{H}_2\text{O}$  y la oxidación del glutatión reducido a glutatión oxidado (GSSG) ocurren simultáneamente (Cárdenas-Rodríguez y col., 2008).



La GPx también cataliza la reducción dependiente del GSH de los hidroperóxidos de los ácidos grasos, en la que el grupo peróxido ( $\text{ROOH}$ ) es reducido a alcohol ( $\text{ROH}$ ):



La ausencia de GPx produce una reacción oxidante en cadena y una rápida acumulación de hidroperóxidos, que pueden dañar irreversiblemente la membrana celular (peroxidación lipídica) (Barquinero, 1992).

Glutación peroxidasa es el nombre genérico de una familia de isoenzimas caracterizadas por su tríada catalítica compuesta de selenocisteína, glutamina y triptófano. Al contrario que la catalasa, estas enzimas son mucho más funcionales a bajas concentraciones de  $H_2O_2$ , ya que tienen elevada afinidad aunque una baja tasa catalítica. Las GPx comparten las mismas localizaciones subcelulares que las SOD; lo que sugiere que son las principales enzimas que tratan con el  $H_2O_2$  producido por la Cu/ZnSOD en el citosol y MnSOD en la mitocondria (Naudí y col., 2009).

La actividad de algunas de estas isoenzimas depende del Se. En el hombre, y en los mamíferos en general, existen cuatro isoenzimas mayoritarias, todas selenio dependientes: GPx clásica o citosólica (GPx-1 o cGPx), GPx gastrointestinal (GPx-2 o GPx-GI), GPx plasmática (GPx-3 o pGPx) y GPx de fosfolípidos (GPx-4 o PHGPx). Las dos primeras son específicas de sustratos similares y reducen rápidamente al  $H_2O_2$  o a los ácidos grasos a hidroperóxidos, la GPx-3 tiene débil actividad para reducir hidroperóxidos de colesterol, mientras que la GPx-4 reduce eficazmente los hidroperóxidos de fosfolípidos, pero de manera ineficaz el  $H_2O_2$ .

Aunque los anteriores son los tres antioxidantes enzimáticos más importantes, existen otros con un papel menos relevante como la **glutación reductasa** (GR) encargada de mantener una adecuada proporción de GSH/GSSG. Un elevado balance GSH/GSSG es necesario para el mantenimiento de la salud, pues como se ha comentado, entre otras cosas, promueve la detoxificación de  $H_2O_2$ , molécula que es extraordinariamente permeable a través de la doble capa de fosfolípidos de las membranas celulares, y de otros agentes tóxicos exógenos (Barja, 1997).

### **1.3.2. Antioxidantes no enzimáticos**

Los antioxidantes no enzimáticos constituyen la segunda línea de defensa, son fundamentalmente antioxidantes de bajo peso molecular y se caracterizan por ser capaces de neutralizar un único radical libre por molécula (cazadores estequiométricos) teniendo un papel de menor relevancia que el de los antioxidantes enzimáticos (Montero, 1996). Su acción puede ser mediante la



interacción directa del radical libre para formar complejos estables o de menor reactividad, o también en ocasiones ejercen de cosustrato en la acción catalítica de algunas enzimas. Al ser moléculas de bajo peso molecular les permite eliminar las ROS en lugares a los que las grandes enzimas no tienen acceso (Naudí y col., 2009). Entre ellos se encuentran el glutatión, el ácido ascórbico, el  $\alpha$ -tocoferol, el  $\beta$ -caroteno o los polifenoles.

El **glutatión** es un tripéptido que se encuentra en altas concentraciones dentro de todas las células. Junto con el ascorbato son los dos principales antioxidantes no enzimáticos del compartimento hidrofílico. El glutatión se sintetiza a partir de los aminoácidos glutamato, cisteína y glicina (Fernández y García, 2008) y tiene unas características estructurales que le confieren gran estabilidad e importantes funciones biológicas. Es el elemento central de muchos sistemas detoxificadores y constituye un elemento central en la defensa antioxidante, característica debida a la presencia en su molécula de un grupo sulfhidrilo (-SH) procedente de la cisteína. Este grupo sulfhidrilo es el responsable de la capacidad neutralizadora de los RLs (Barquinero, 1992; Dröge, 2002). Aunque se sintetiza de manera exclusiva en el citosol, el GSH se distribuye por todos los orgánulos intracelulares, incluyendo la mitocondria. El glutatión se encuentra predominantemente en su forma reducida (GSH), excepto en el retículo endoplasmático donde existe principalmente como glutatión oxidado (GSSG). En la mitocondria, se encuentra sobre todo en forma reducida, aunque representa una fracción minoritaria del GSH total (10-15%). Debido a la importancia que el glutatión tiene en la fisiología celular, las modificaciones en su regulación y homeostasia se han asociado a la etiología y progresión de múltiples patologías. Igualmente, es posible que una disminución prolongada de los valores de GSH, dependiendo de su distribución (citosol o mitocondria), puedan favorecer la muerte por apoptosis. (Samudio y col., 2005).

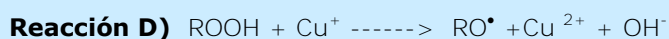
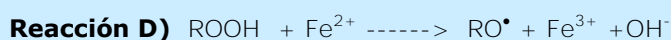
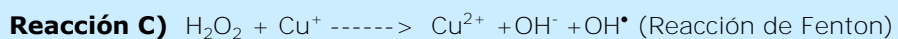
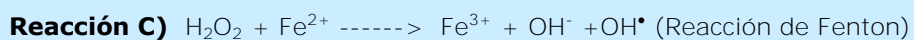
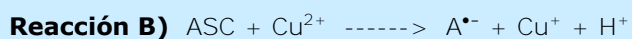
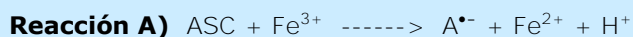
El **ácido ascórbico o vitamina C** se considera uno de los antioxidantes hidrosolubles más potente y eficaz tanto *in vivo* como *in vitro*, se encuentra presente intra y extracelularmente en la mayor parte de los sistemas biológicos y es el menos tóxico identificado en los mamíferos.

El ácido ascórbico no se puede sintetizar en el ser humano, lo que hace necesaria su ingestión en la dieta. La presencia de dos grupos hidroxilo (-OH) ionizables confiere a esta molécula su carácter ácido y la denominación de ascorbato (ASC) ya que a pH fisiológico predomina la forma aniónica. Es soluble en agua lo que le permite estar en el interior de las células y en los espacios

intercelulares. El ASC tiene un papel importante en determinadas funciones fisiológicas como por ejemplo en la biosíntesis de colágeno, pero también es un potente antioxidante hidrosoluble. Los mecanismos por los que el ASC actúa como antioxidante son variados. Así, el ASC actúa en los fluidos biológicos secuestrando ROS y RNS, consecuencia de lo cual se genera un radical de baja reactividad, el radical ascorbilo ( $A^{\bullet-}$ ), que sufre rápidamente una dismutación para convertirse en ASC o en ácido dehidroascórbico (formas no radicales). Igualmente, la actividad antioxidante del ASC se asocia a su capacidad de regenerar antioxidantes de bajo peso molecular como el  $\alpha$ -tocoferol, glutatión y  $\beta$ -caroteno partiendo de sus especies radicales. Por último, otro mecanismo antioxidante del ASC se basa en su acción sinérgica con otros antioxidantes no enzimáticos, como el  $\alpha$ -tocoferol y los carotenoides. (Machado y Fernandes, 2008a).

Paradójicamente, algunos estudios *in vitro* han sugerido que el ASC también puede participar de forma indirecta en la producción de ROS a través de la reducción de iones  $Fe^{3+}$  (Reacción A) o  $Cu^{2+}$  (reacción B), metales involucrados en reacciones como la de Fenton, generadoras de radicales hidroxilo ( $OH^{\bullet}$ ) (reacciones C), o radicales alcoxilo de lípidos ( $RO^{\bullet}$ ) (reacciones D). Resulta contradictorio que en algunos casos el ácido ascórbico pueda generar RLs que en otras condiciones destruye. Estos efectos prooxidantes todavía necesitan ser aclarados. (Duarte y Lunec, 2005).

Tanto el glutatión como la vitamina C al ser de naturaleza hidrofílica no son efectivos frente a la peroxidación lipídica (Kappus y Sies, 1981), siendo los tocoferoles y los carotenoides los antioxidantes que actúan en los ambientes lipofílicos.



El  **$\alpha$ -tocoferol o vitamina E** es el principal antioxidante liposoluble que protege a la célula de los RLs. Sin embargo, las membranas celulares no contienen grandes cantidades de tocoferoles, estimándose que en una membrana en condiciones normales existe una relación de una molécula de tocoferol por cada mil moléculas de ácidos grasos poliinsaturados. Su función más importante es destruir la mayor parte de las ROS y de otros RLs, protegiendo a los ácidos grasos insaturados de la oxidación, con lo que previene el daño oxidativo de los lípidos de la membrana. En concreto, la vitamina E actúa sobre los grupos peroxilo generados en los lípidos de membrana reduciéndolos a hidroperóxidos, inhibiendo de esta forma la propagación de la peroxidación lipídica en una reacción en cadena. Por lo tanto, la vitamina E es un antioxidante que corta la secuencia de reacción de la peroxidación lipídica, convirtiéndose a sí misma en un radical durante el proceso que, por otra parte, se puede reciclar a su forma reducida gracias a la actividad del ascorbato o de la ubiquinona (coenzima Q) (Naudí y col., 2009).

Además, la vitamina E desempeña una función importante en el sistema inmunológico, en la reparación del ADN y otros procesos del metabolismo; puede prevenir eritemas solares al reducir el proceso inflamatorio y el incremento de la permeabilidad vascular, así como la formación de manchas cutáneas de lipofucsina, además de poseer un efecto protector sobre los daños degenerativos que sufre el tejido conjuntivo (elastosis y pérdida de funcionalidad de las fibras de colágeno). El amplio espectro de funciones de la vitamina E hace que exista gran interés en continuar con su estudio y también por aumentar el conocimiento de sus posibles propiedades farmacológicas (Saldaña, 2008; Sacke y Blumberg, 2001; Dutta y Dutta, 2003).

El  **$\beta$ -caroteno** es otro antioxidante liposoluble que, en este caso, debe su acción a la capacidad de funcionar como agente fotoprotector contra los efectos nocivos de la luz y del oxígeno singlete ( $^1\text{O}_2$ ), o como molécula reactiva contra las ROS (Machado y Fernandes, 2008b). Al igual que otros antioxidantes parece que el  $\beta$ -caroteno también, en determinadas condiciones, puede presentar efectos prooxidantes (Young y Lowe, 2001).

Por último, los **polifenoles** son una gran variedad de sustancias químicas, con más de 8.000 estructuras polifenólicas conocidas (Dreosti, 2000), presentes en frutas y verduras, con una estructura química que les confiere características específicas para atrapar los RLs procedentes de la oxidación lipídica (Martínez-Flórez y col., 2002). Además, entre otras acciones, pueden tener actividad

moduladora del sistema inmunitario, actividad antimicrobiana, o actividad antialérgica. (Díaz, 2008 y Garrido y col., 2001).

Igualmente, son antioxidantes no enzimáticos una serie de minerales como el cobre, el selenio, el magnesio o el zinc que, además de ejercer como tales, tienen una importante función en el mantenimiento adecuado del organismo.

### 1.3.3. Determinación de la actividad antioxidante

El estudio de compuestos con una posible acción antioxidante ha adquirido cada vez mayor relevancia en distintos ámbitos: medicina, farmacia, biología, nutrición e industria alimentaria. Por ello ha surgido la necesidad de disponer de mecanismos que determinen la capacidad antioxidante de los diferentes compuestos, existiendo en la actualidad gran variedad de métodos de evaluación de la actividad antioxidante tanto *in vitro* (métodos químicos) como *in vivo* (métodos biológicos). La mayoría de estos métodos se han desarrollado para su aplicación en medios lipídicos y por tanto, no son adecuados para otro tipo de productos. Ninguno de ellos se ha considerado adecuado para determinar actividad antioxidante en agua.

El fundamento de los distintos métodos químicos se basa en diferentes aspectos (Pérez-Jiménez y Saura-Calixto, 2007), como por ejemplo en la reducción de metales. Este es el caso del ensayo FRAP (ferric-reducing antioxidant power) (Benzie y Strain, 1996), que mide la capacidad de una muestra para reducir el complejo incoloro tripirritiazina férrica ( $\text{Fe}^{3+}$ -TPTZ) al complejo azulado tripirritiazina ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ -TPTZ) con absorbancia a 595 nm. Así mismo, el ensayo CUPRAC-BCS se basa en la reducción de  $\text{Cu}^{++}$  en  $\text{Cu}^{+}$  por los antioxidantes de la muestra (Campos y col., 2009 y Aparecida y col., 2015). Otros métodos se basan en la capacidad de captación de radicales peróxido como los ensayos ORAC Y TRAP. El primero, ensayo ORAC (Oxygen radical absorbance capacity) (Cao y col., 1997), es uno de los más utilizados y mide la degradación oxidativa de una molécula fluorescente como la fluoresceína sometida a un flujo constante de radicales **peróxido generados por el 2,2'-azobis (2-amidinopropano) dihidroclorido (AAPH)**. El segundo, ensayo TRAP (Total radical trapping parameter) (Wayner y col., 1985), fue desarrollado para medir el estado antioxidante del plasma humano pero actualmente está en desuso. Este ensayo se basa en la oxidación de los antioxidantes del plasma por parte de los radicales peróxido. La oxidación y su inhibición se miden por absorción de oxígeno. Igualmente, se han desarrollado

métodos de detección de actividad antioxidante basados en la capacidad de captación de otros RLs y especies reactivas (radicales hidroxilo, anión superóxido, o peróxido de hidrógeno entre otros); en la capacidad de captación de radicales generados a partir de ciertas moléculas orgánicas, como los métodos ABTS (3-etilbenzotiazoline-6sulfonato) (Re y col., 1999) y DPPH (2,2 difenil-1-picrilhidracil) (Brand-Williams y col., 1995 y Molyneux, 2004), etc.

#### **1.3.4. Procesos relacionados con los Radicales Libres**

En condiciones normales, ante el estrés oxidativo, la capacidad antioxidante de nuestro organismo es suficiente para neutralizar la reactividad de los oxidantes que se van formando o con los que se entra en contacto. Pero, en determinados momentos o situaciones, es probable que existan en mayor número y/o que nuestros sistemas antioxidantes estén bajos de reservas, se vean desbordados y no sean capaces de responder ante la agresión de los oxidantes desencadenando diferentes procesos fisiológicos y fisiopatológicos (Rodríguez, 1992, Halliwell, 1993).

La información que relaciona a los antioxidantes con una buena salud es conocida y manejada por un amplio sector de la población, preocupándose por adquirir alimentos con alto contenido de antioxidantes. El efecto beneficioso de los alimentos vegetales, frutas y bebidas se atribuye principalmente a sustancias con actividad antioxidante, como las comentadas vitamina C y E, los carotenoides y los compuestos polifenólicos (Acuña y col., 2002, Padilla y col., 2008). Se ha sugerido que estas sustancias aumentan la defensa antioxidante del organismo contra el estrés oxidativo (Ramón y col., 2009).

Algunos antioxidantes, a título individual, desempeñan papeles específicos para combatir el estrés oxidativo, pudiendo ser beneficiosos para algunos estudios. Sin embargo, los resultados individuales pueden no ser indicativos del efecto global de acciones antioxidantes múltiples, que trabajan conjuntamente. Por lo tanto, un indicador en los estudios de estrés oxidativo puede ser la medida del potencial antioxidante total del sistema biológico.

El estrés oxidativo podría estar relacionado con el envejecimiento a través de variaciones en la generación de ROS, la eliminación de las ROS, o ambos. Sin embargo, los antioxidantes, a pesar de que posiblemente estén implicados en la protección contra diferentes patologías asociadas a la edad, no parece que participen en el control de la velocidad del envejecimiento, como se puede inferir de

los resultados obtenidos a partir de cuatro paradigmas experimentales diferentes (Pamplona y Barja, 2009):

- 1.- En contra de las hipótesis iniciales, se sabe que los niveles endógenos de antioxidantes tisulares no disminuyen durante el envejecimiento.
- 2.- Los niveles tisulares de enzimas antioxidantes y de antioxidantes endógenos de bajo peso molecular se correlacionan negativamente con la longevidad máxima de los mamíferos y otros vertebrados.
- 3.- Estudios realizados en animales han demostrado que, potenciando experimentalmente el contenido antioxidante a través de distintos métodos, algunas veces y de forma moderada aumenta la longevidad media pero no modifica la longevidad máxima, lo que sugiere que los antioxidantes no aumentan la esperanza de vida, sino que antagonizan determinados factores que la acortan, al aumentar o inducir las enzimas hepáticas que los detoxifican.
- 4.- Estudios realizados en animales en los que se ha suprimido la expresión génica de distintas enzimas antioxidantes evidencian que los animales pueden mostrar diferentes patologías pero que sus tasas de envejecimiento no parecen verse afectadas.

Aunque los antioxidantes no parecen afectar a la velocidad del envejecimiento, su correlación negativa con la longevidad máxima sugiere que la tasa celular de producción endógena de RLs *in vivo* debe ser inferior en las especies longevas, como el hombre, que en las de longevidad corta ya que si los animales longevos tuvieran tasas elevadas de producción de ROS junto con bajos niveles de antioxidantes endógenos, sus células no serían capaces de mantener en equilibrio su estrés oxidativo, perderían su homeostasis y morirían jóvenes en lugar de ser longevos.

En el envejecimiento, el contenido en glutatión disminuye en ciertos tejidos y órganos, debido al bloqueo en la síntesis de cisteína (Viña y col., 1992). Por el contrario, un aporte de cisteína, (N-Acetilcisteína), aumenta la síntesis de éste, siendo un importante enfoque terapéutico frente a los RLs (Hernanz y col., 2000). Lo mismo ocurre con los niveles de la vitamina E, pero sus acciones son a diferentes niveles (Rodríguez, 1992). De igual forma, en el envejecimiento, los valores de ascorbato están disminuidos observándose un aumento en la peroxidación lipídica (Van der Loo y col. 2003). Estudios poblacionales realizados a más o menos largo plazo han mostrado que el estilo de vida, el estado nutricional y

la salud tienen influencia en la esperanza y la calidad de vida (Knoops y col., 2004; Haveman y col., 2002), lo que sugiere la posibilidad de influir en el envejecimiento mejorando esos factores.

Los compuestos azufrados se han utilizado como terapéutica antioxidante (Dansette y col., 1990), al igual que otros elementos como el selenio (San Emeterio y col., 2001; Wallace y col., 2009). Los grupos sulfhidrilo al oxidarse inducen a la liberación de calcio (Moore y col., 1988), lo que ha hecho estudiar el efecto protector de los compuestos tiólicos (Polla y col., 1990). Recientemente, se ha demostrado que la crenoterapia con aguas sulfuradas, durante un periodo mínimo de 9 días (Hernández-Torres y col., 2004), produce una disminución de la eliminación urinaria de productos de peroxidación lipídica (TBARS) (Hernández y col., 1998a; 1998b; 1999; 2000; 2002). Una posible hipótesis es que el tratamiento con aguas sulfuradas aumente los niveles de grupos tioles en el individuo activando el sistema del glutatión (antioxidante no enzimático natural). Igualmente, un estudio reciente (Benedetti, 2009) demuestra que la cura hidropínica con 500 ml/día de agua sulfurada durante 2 semanas mejora el estado oxidativo de los individuos encontrando un descenso significativo en los niveles tanto de marcadores de oxidación lipídica como proteica.

Los antioxidantes manifiestan una marcada acción moduladora de la función inmune en el organismo, de tal forma que la potencian si ésta se encuentra disminuida y al revés, manteniendo un constante equilibrio (De la Fuente y Víctor, 2000) y observándose cómo en personas ancianas, con un mayor estrés oxidativo por efecto de la edad, los antioxidantes mejoraran la función inmune (De la Fuente y col., 2008; Arranz y col., 2008) por lo que se considera positiva y necesaria su ingesta suplementaria (De la Fuente, 2000; De la Fuente y col., 2002). Los antioxidantes preservan al organismo de una ordenada función inmune frente al estrés oxidativo. El estado funcional del sistema inmune es un indicador y predictor que vaticina el estado de salud y longevidad de las personas (Harman, 1999, 2001a, 2001b; De la Fuente, 2002), por lo que se debe proteger para mejorar algunas funciones inmunes (Miquel, 1998).

La ingestión de vitaminas de demostrado efecto antioxidante, como la C y E, aumentan la función inmunitaria (De la Fuente y col., 1998; De la Fuente, 2008; Barja, 1996b; Meydani y col., 2005), obteniendo mejores resultados en pacientes inmunodeprimidos, tales como cardiopatas y depresivos.

No obstante, existe controversia ya que en algunos casos, y especialmente en la suplementación dietética, la evidencia disponible es inconsistente. Algunos

estudios obtienen efectos beneficiosos respecto a salud, concretamente en el área del cáncer y de las enfermedades cardiovasculares, en cambio otros estudios no tienen ningún efecto (Halliwell, 2007). Además, según los autores, el conocimiento insuficiente de las propiedades prooxidantes, oxidantes y antioxidantes de los suplementos alimenticios hace que no se deban recomendar estos de forma sistemática ya que, además de no proteger de determinadas enfermedades (Sesso y col, 2008; Gaziano y col., 2009), pueden resultar perjudiciales (Hemilä y Kaprio, 2008; Bjelakovic y col., 2008). Una posible hipótesis es que el consumo de frutas y verduras proporcione un efecto protector más allá de las vitaminas que contienen, o que las personas que las consumen en grandes cantidades posean otras características que expliquen su mejor estado de salud. Según los autores, no existen pruebas para recomendar la utilización preventiva de suplementos antioxidantes.



## **1.4 ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA**

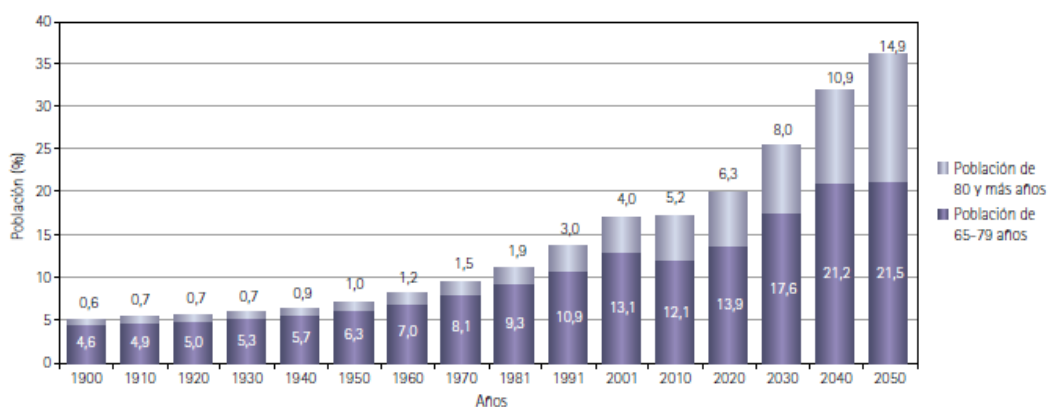
El fenómeno del envejecimiento en la población y su progresivo aumento es un proceso físico y psíquico complejo, cuyo estudio e investigación deberían realizarse en su conjunto (Rodríguez, 1992), constituyendo un hecho de gran trascendencia social y médica, que modificaría muchos de nuestros esquemas de convivencia, generándose nuevas demandas sociales, que a su vez tienen implicaciones en la economía, sanidad, actividad, consumo y política.

Es posible, que la aplicación de la balneoterapia pueda incidir de una manera directa sobre la expectativa poblacional relacionada con la esperanza de vida activa o libre de incapacidad, por eso es importante disponer de datos sobre el envejecimiento en la población española y su expectativa de vida.

Según los datos oficiales del Censo del 2011, la población total española era de 46.815.916 habitantes, de los que un total de 8.116.350 personas tenía 65 años y más (17,3% de la población) y 2.456.908 personas 80 y más años (5,2%) (Vidal y Fernández, 2014).

Desde 1900 hasta la actualidad, la población española se ha multiplicado por 2,5 y es el grupo de edad de 65 años y más el que ha tenido mayor incremento (desde 1900 a 2011, las personas de 65 años y más se han multiplicado por algo más de 8). Además, las proyecciones de población auguran un incremento de este grupo de edad en las próximas décadas y se calcula que en el año 2050 habrá en España algo más de 15 millones de mayores, casi el doble que en la actualidad, que se corresponderá con el 36,4% de la población total (Gráfico 1.4.1 y Tabla 1.4.1).

Por otra parte, a nivel internacional, España es uno de los países con mayor proporción de población mayor. Según las Naciones Unidas (2012), la comparación del proceso de envejecimiento a nivel mundial sitúa a España entre los países más envejecidos del planeta (17,1 % de población de 65 años y más en 2010). El país con mayor proporción de personas mayores es Japón (23,0%), seguido de Alemania (20,8%) y de Italia (20,3%). Las proyecciones de población apuntan en el mismo sentido y en el año 2050, más del 30% de la población de los países anteriores superará los 65 años.

**Gráfico 1.4.1.-** Evolución de la población mayor, 1900-2050 (porcentaje)

\* Las proyecciones de población (2020-2050) están calculadas a partir de la población a 1 de enero de 2012.

Fuentes: 1900-2001: INE: INEBASE: Cifras de población. Resúmenes provinciales de población según sexo y edad desde 1900 hasta 2001.

2011: INE: INEBASE: Censos de población y vivienda 2011. Resultados nacionales, por comunidades autónomas y provincias.

2020-2050: INE: INEBASE: Proyección de la población a largo plazo.

**Tabla 1.4.1.-** Evolución de la población mayor en España, 1900-2050

Años	Población total	65 años y más		65-79 años		80 y más años	
	Absoluto	Absoluto	%	Absoluto	%	Absoluto	%
1900	18.618.086	967.774	5,2	851.859	4,6	115.385	0,6
1910	19.995.686	1.105.569	5,5	972.954	4,9	132.615	0,7
1920	21.389.842	1.216.693	5,7	1.073.679	5,0	143.014	0,7
1930	23.677.794	1.440.739	6,1	1.263.626	5,3	177.113	0,7
1940	26.015.907	1.699.860	6,5	1.475.702	5,7	224.158	0,9
1950	27.976.755	2.022.523	7,2	1.750.045	6,3	272.478	1,0
1960	30.528.539	2.505.165	8,2	2.136.190	7,0	368.975	1,2
1970	34.040.989	3.290.800	9,7	2.767.061	8,1	523.739	1,5
1981	37.683.363	4.236.724	11,2	3.511.593	9,3	725.131	1,9
1991	38.872.268	5.370.252	13,8	4.222.384	10,9	1.147.868	3,0
2001	41.116.842	7.037.553	17,1	5.404.513	13,1	1.633.040	4,0
2011	46.815.916	8.116.350	17,3	5.659.442	12,1	2.456.908	5,2
2020	45.312.312	9.144.284	20,2	6.305.715	13,9	2.838.569	6,3
2030	44.050.312	11.300.064	25,7	7.767.119	17,6	3.532.945	8,0
2040	42.977.420	13.796.012	32,1	9.096.509	21,2	4.699.503	10,9
2050	41.836.016	15.221.239	36,4	8.986.586	21,5	6.234.653	14,9

Las proyecciones de población (2020-2050) están calculadas a partir de la población a 1 de enero de 2012.

Fuente:

- 1900-2001: INE: INEBASE: *Cifras de población. Resúmenes provinciales de población según sexo y edad desde 1900 hasta 2001.*

- 2011: INE: INEBASE: Censos de población y vivienda 2011. Resultados nacionales, por comunidades autónomas y provincias.

- 2020-2050: INE: INEBASE: *Proyección de la población a largo plazo.*

La pirámide de la Figura 1.4.1 refleja la estructura por edad y sexo de la población española, y en ella se puede observar la tendencia al envejecimiento de nuestra población además de una tendencia clara al incremento de lo que se ha **dado en llamar la "cuarta edad" o envejecimiento del envejecimiento**.

Según Reques (2006), el envejecimiento demográfico puede explicarse por tres factores en general: 1) la caída de la fecundidad (envejecimiento por la base de la pirámide); 2) la emigración que, al aparecer sobre todo unida a la edad de trabajar, produce un déficit relativo de adultos y, por tanto, una caída de la natalidad (envejecimiento por la cintura de la pirámide) y, finalmente, 3) el aumento de la esperanza de vida (envejecimiento por la cúspide de la pirámide). No obstante, el modelo de envejecimiento en España, como en el resto de Europa, viene dado sobre todo por la caída de las tendencias de la mortalidad y por el crecimiento de la esperanza de vida.

La esperanza de vida en España es una de las más elevadas a nivel internacional y en 2011 alcanzó los 79,2 años para los hombres y 85,0 años para las mujeres. La esperanza de vida se considera una de las expresiones más claras de los avances de la sanidad. Hasta hace poco, también se debía a la caída de la natalidad, aunque en los últimos años se ha roto la tendencia descendente experimentando en el comienzo del siglo XXI un leve aumento de la base de nuestra pirámide poblacional (Castejón y Abellán, 2008). Al ir superando diferentes etapas de la vida, la esperanza de vida se va alargando o incrementando, siendo diferente de la que tendría una persona al nacer. Esta mejora de la esperanza de vida ha afectado también a las personas mayores. A partir de los 65 años se espera que en España una persona viva 20,0 años adicionales, que serían 17,8 si es varón y 21,9 si es mujer (Tabla 1.4.2) (Abellán y Pérez, 2012).

Un aspecto que cada día preocupa más es el de las limitaciones que conlleva el envejecimiento individual. Es cierto que se vive cada vez más años, pero el interrogante sería en qué condiciones, si gozando de buena salud y de plena actividad o con severas cotas de dependencia. Una de las formas de medir estas limitaciones es mediante el concepto de esperanza de vida libre de incapacidad (EVLI) que implicaría estimar los años que espera vivir una persona gozando de buena salud en oposición a aquellos que estarían sometidos a algún tipo de limitación. Este indicador muestra que la ELVI al nacer en el año 2007 era de 72,6 años (71,3 en varones y 73,8 en mujeres), presentando importantes diferencias con la esperanza de vida. Esa diferencia con la esperanza de vida es precisamente lo que quiere reflejar la **"expectativa de incapacidad" (I), el promedio del número**

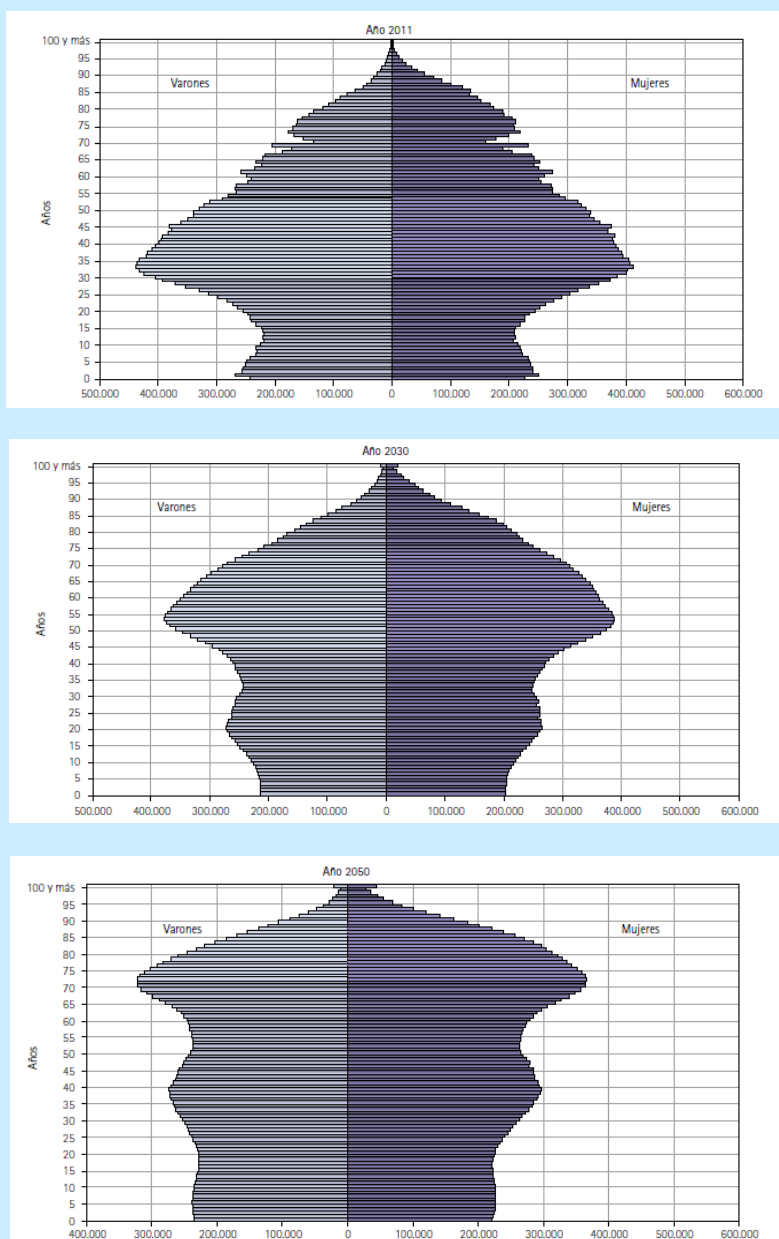
de años que se espera sean vividos en incapacidad. La I en el año 2007 era de 8,5 años al nacer (6,5 en hombres y 10,5 en mujeres). (Tabla 1.4.2 y Gráfico 1.4.2).

A pesar de la autopercepción de los mayores de 65 años a vivir relativamente en buenas condiciones, las condiciones funcionales reales no parecen tan optimistas. La estimación por sexo se inclina en contra de las mujeres, que tienen una tasa superior de incapacidad. (Tabla 1.4.2 y Gráfico 1.4.2).

En cualquier caso, la prolongación de la esperanza de vida activa y la objetivación de la misma es el gran reto que tiene pendiente la Geriátrica y Gerontología, confiriendo gran importancia a todas las actividades y terapias capaces de evitar las limitaciones y la dependencia propia de la edad. En este sentido, un ejemplo sería reconocer la importancia del tratamiento balneario ya que el tratamiento con AMm podría contribuir a conseguir un número y proporción cada vez mayor de personas que alcanzan etapas avanzadas de la vida libres de incapacidad.

En este contexto, aunque en España la balneoterapia no está incluida como prestación sanitaria en el Sistema Nacional de Salud, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) ofrece, a través del IMSERSO, un Programa de Termalismo Social como servicio complementario a las prestaciones de la Seguridad Social. Este Programa socio-sanitario tiene como objetivo facilitar la asistencia a los tratamientos termales y el seguimiento médico de los mismos a las personas mayores que la precisen

([http://www.imserso.es/imserso\\_01/envejecimiento\\_activo/termalismo/index.htm](http://www.imserso.es/imserso_01/envejecimiento_activo/termalismo/index.htm)).

**Figura 1.4.1.-** Pirámides de población según sexo y edad 2011, 2030 y 2050**Fuente:**

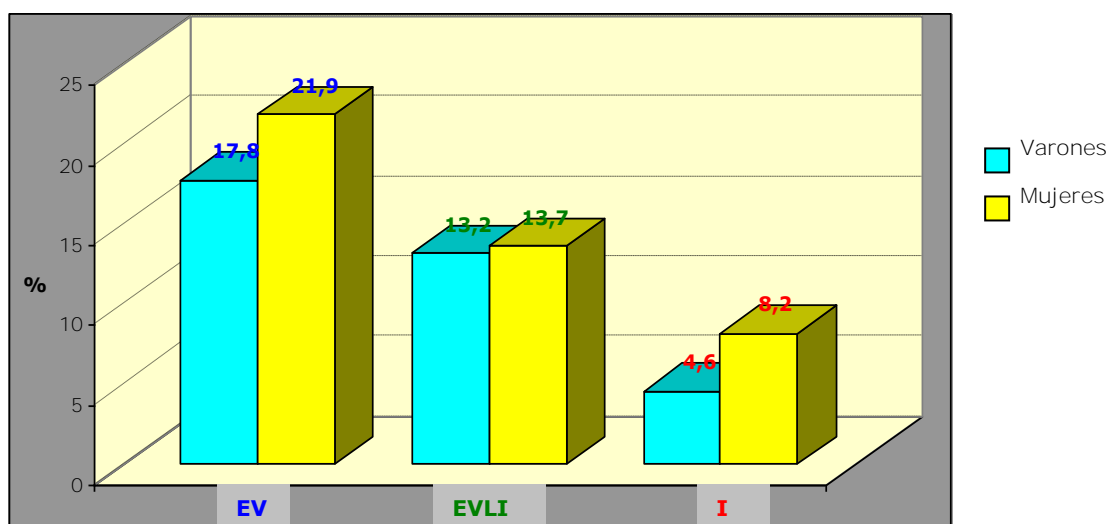
- 2010: INE: INEBASE: *Revisión del Padrón Municipal de Habitantes a 1 de enero de 2012.*
- 2030, 2050: INE: INEBASE: Proyecciones de población a largo plazo. 2009-2052. Consulta en marzo de 2014.

**Tabla 1.4.2.-** Esperanza de vida libre de incapacidad, 2007

	Ambos sexos			Varones			Mujeres		
	EV	EVLI	I	EV	EVLI	I	EV	EVLI	I
<b>Al nacer</b>	81,1	72,6	8,5	77,8	71,3	6,5	84,3	73,8	10,5
<b>1 Año</b>	80,4	71,8	8,5	77,1	70,6	6,5	83,6	73,1	10,5
<b>15 Años</b>	66,5	58,2	8,3	63,3	57,1	6,2	69,8	59,4	10,3
<b>45 Años</b>	37,5	29,8	7,7	34,6	29,1	5,5	40,4	30,6	9,7
<b>65 Años</b>	<b>20,0</b>	<b>13,5</b>	<b>6,5</b>	<b>17,8</b>	<b>13,2</b>	<b>4,6</b>	<b>21,9</b>	<b>13,7</b>	<b>8,2</b>

(EV) Esperanza de vida  
 (EVLI) Esperanza de vida libre de incapacidad  
 (I) Expectativa de Incapacidad

Fuente: MSC: Indicadores de salud 2009. Consulta en febrero 2010.

**Gráfico 1.4.2.-** Esperanza de vida, Esperanza de vida libre de Incapacidad y Expectativa de Incapacidad a los 65 años en España

## **1.5 EL AGUA**

### **1.5.1. Consideraciones generales sobre el agua**

La consideración del agua como factor primordial en los orígenes de la tierra y de los seres vivos es remota, y ya los clásicos consideraban que el agua era uno de los cuatro elementos fundamentales del universo junto con el fuego, el aire y la tierra que, además, representaban las cualidades fundamentales: húmedo, frío, seco y caliente. En la actualidad, cada vez está más estudiado y reconocido el papel de la hidratación en el mantenimiento de la salud, considerando que los requerimientos de hidratación varían para cada individuo dependiendo de numerosos factores como la actividad física, las condiciones ambientales, los hábitos alimentarios, la edad, etc. (Casado y col., 2015).

El agua es la sustancia más abundante de la corteza terrestre. La mayoría corresponde a las aguas marinas que cubren un área de 361 millones de  $\text{km}^2$  y representan un volumen total de 1.370 millones de  $\text{km}^3$ ; las aguas dulces de lagos, ríos, arroyos, etc. suponen aproximadamente un millón de  $\text{km}^3$ ; el agua en forma sólida de los casquetes polares se calcula que alcanza los 25 millones de  $\text{km}^3$ , y, por último, el vapor de agua de la atmósfera, unos 50.000  $\text{km}^3$ . Toda esta gran masa de agua, que se acerca a los 1.500 millones de  $\text{km}^3$ , confiere a nuestro planeta características especiales por lo que se considera único en el sistema solar y es lo que le hace apto para la vida. (Armijo F., 1994).

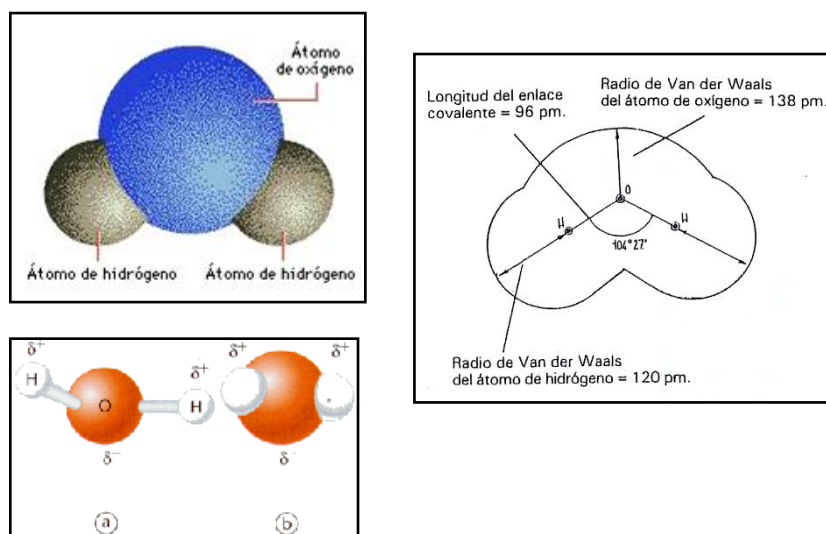
El agua, por tanto, es un recurso natural esencial para la vida siendo el principal componente de nuestro organismo, así como de la mayoría de los organismos vivos. Influye en gran número de funciones y reacciones orgánicas, contribuyendo a mantener el equilibrio vital. El agua representa alrededor del 70% del peso de cuerpo del adulto, en proporción variable según los diferentes tejidos, que va desde el 10% en el esqueleto al 95% en la saliva o el sudor. Aproximadamente el 67% de esta cantidad corresponde a agua intracelular y el 33% restante, a extracelular (7% de plasma y 26% de fluidos intersticiales) (Tresguerres y Figueroa, 2006). El agua interviene químicamente en los procesos metabólicos de las células y fuera de ellas, actúa como medio de transporte en la circulación sanguínea, sirve de vehículo a los nutrientes y también a los desechos eliminados posteriormente por la orina. El agua también cumple un papel primordial en los fenómenos de regulación térmica. Su eliminación se realiza principalmente

por la orina (alrededor de 1.200 ml), y en menor proporción por vía pulmonar y cutánea.

El agua constituye el vehículo que relaciona entre sí todos los tejidos y las diferentes partes del organismo. Transporta directamente o en suspensión las sustancias que el organismo asimila y acumula, es disolvente de gran cantidad de sustancias (tanto nutritivas como productos de desecho), en ella se producen gran número de reacciones metabólicas, asegura la constancia de composición del medio interno (homeostasis), regula la temperatura corporal, humidifica las mucosas con las que entra en contacto (piel y mucosa de las vías respiratorias principalmente), da flexibilidad y elasticidad a los tejidos actuando como lubricante... Las propiedades físicas y químicas del agua son las responsables de su acción bioquímica como fármaco y como alimento. Es beneficiosa para la salud: diurética, digestiva, hidratante, aporta nutrientes y es coadyuvante eficaz en el tratamiento de determinadas afecciones. Pero además, con el agua se sacia la sed, se alivian o curan algunas dolencias, es factor de relax y de bienestar y su disponibilidad condiciona el desarrollo de los pueblos (San Matín, 2006).

El agua químicamente pura es un líquido inodoro e insípido, incoloro y transparente en capas de poco espesor y con color azul verdoso cuando se observa en grandes masas. Una molécula de agua está compuesta por dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno. El enlace entre estos átomos es de tipo covalente, en el que comparten dos electrones entre los átomos de H y O que quedan enlazados mediante pares de electrones comunes, lo que le confiere una estructura muy estable. (Armijo F., 1994). El ángulo de los enlaces (H-O-H) es de **104°26'** y la longitud del enlace (O-H) es de 96 pm y su disposición espacial es triangular (Figura 1.5.1). Consecuencia de su estructura y de su naturaleza polar el agua posee unas condiciones excelentes como disolvente (se suele conocer como disolvente universal); su reactividad química es moderada (ni demasiado reactiva ni demasiado inerte), y posee unas características químicas especiales que van a estar condicionadas por los elementos mineralizantes que contiene (aniones, cationes, sílice, compuestos orgánicos e inorgánicos, gases...). El contenido en estos elementos se debe a que el agua, en su circulación por encima y a través de la corteza terrestre, reacciona con los minerales del suelo y de las rocas. Los principales componentes disueltos en el agua, tanto superficial como subterránea, son los sulfatos, cloruros, bicarbonatos de sodio y potasio, y los óxidos de calcio y magnesio. El agua pura prácticamente no existe en la naturaleza.



**Figura 1.5.1.-** Estructura de la molécula de agua

En cuanto a las propiedades físicas del agua, algunas de ellas se describen en la Tabla 1.5.1.

**Tabla 1.5.1.-** Propiedades físicas del agua

Propiedades físicas	
- Viscosidad (a 20 °C)	10 mPa.s
- Densidad	
a 3,98 °C	1,00000 g/cm <sup>3</sup>
a 0 °C	0,99982 g/cm <sup>3</sup>
a 25 °C	0,99707 g/cm <sup>3</sup>
a 95 °C	0,96192 g/cm <sup>3</sup>
- Punto de ebullición	100 °C
- Punto de fusión	0 °C
- Calor latente de vaporización	
a 0 °C	597,2 cal/g
a 100 °C	539,0 cal/g
- Calor latente de fusión	79,72 cal/g
- Tª crítica	374,1 °C
- Presión crítica	218,3 atm
- Tensión superficial en el punto de ebullición	58,9 dinas/cm
- Constante dieléctrica (a 20 °C)	80,37
- Conductividad térmica del agua líquida	$1.428,62 \cdot 10^{-6}$ cal/cm sec °C

### 1.5.2. Aguas minerales y mineromedicinales

Como se ha dicho, el agua pura es una especie química definida, formada por hidrógeno y oxígeno, por lo que el agua pura y el agua natural es siempre mineral. No obstante, de acuerdo a su posible utilización pública o colectiva, se suelen distinguir dos tipos de aguas: aguas potables o de consumo ordinario y aguas AMm o minerales, utilizables como agentes terapéuticos o con fines industriales. Estas últimas constituyen un recurso natural que yace en estratos acuíferos subterráneos y se diferencian claramente de las aguas de consumo ordinario por su grado de mineralización, la presencia de determinados componentes y por poseer estables la composición química, la temperatura, el caudal y la microflora saprofítica (Armijo y San Martín, 1994), están protegidas contra los riesgos de contaminación y son bacteriológicamente sanas. Estas características les confieren propiedades favorables para la salud.

En enero de 2011, el Real Decreto 1798/2010 (Gobierno de España, 2011), ha modificado el Reglamento General para el Régimen de la Minería, aprobado por Real Decreto 2857/1978 (Gobierno de España, 1978) estableciendo que *las aguas minerales se clasifican en:*

- a) Minero-medicinales: las alumbradas natural o artificialmente que por sus características y cualidades sean declaradas de utilidad pública. En función del uso o destino, éstas se clasifican en aguas minero-medicinales con fines terapéuticos, aguas minerales naturales y aguas de manantial.*
- b) Minero-industriales: las que permiten el aprovechamiento racional de las sustancias que contengan.*

Las AMm son soluciones naturales que no se pueden reproducir artificialmente y que poseen propiedades y características peculiares de acuerdo a su composición, condicionada a la vez por el origen de las mismas. Estas propiedades son constantes y particulares de cada agua y pueden ser utilizadas con fines terapéuticos. Los efectos terapéuticos de las AMm están vinculados a sus cualidades físicas, químicas y biológicas, especialmente a la mineralización y la temperatura.

El profesor Armijo Valenzuela definió las AMm como “aquellas aguas que, por sus especiales características, se han acreditado oficialmente como agentes terapéuticos y han sido declaradas de utilidad pública por los Organismos pertinentes” (Armijo M., 1994). La gran variedad de AMm existentes hace que su

clasificación sea sumamente diversa (Armijo y San Martín, 1994). Se han establecido clasificaciones por diferentes autores atendiendo a diversos criterios como uso, origen (clasificación de tipo geológico de poco valor práctico), temperatura, tonicidad, mineralización global, composición química, acciones fisiológicas, actividad terapéutica, caudal, etc.

A continuación se repasan las clasificaciones con más relevancia y más utilizadas en hidrología médica.

**A.-** Clasificación según las **propiedades físicas** de las aguas:

**A.1.-** Basada en la **Temperatura**: de gran interés ya que dependiendo de ésta los efectos sobre el organismo son distintos y pueden tener interesantes aplicaciones terapéuticas. Así, se puede decir que en general las aguas calientes son relajantes, sedantes y combaten la fatiga muscular, mientras que las aguas frías son tónicas y estimulantes.

- Frías:  $<20^{\circ}\text{C}$
- Hipotermas: entre  $20-30^{\circ}\text{C}$
- Mesotermas: entre  $30-40^{\circ}\text{C}$
- Hipertermas:  $>40^{\circ}\text{C}$

**A.2.-** Basada en la **Presión osmótica** (descenso crioscópico) de las aguas en relación a los fluidos orgánicos:

- Hipotónicas:  $\pi$  inferior a  $-0,55^{\circ}$
- Isotónicas:  $\pi$  entre  $-0,55$  y  $0,58^{\circ}$
- Hipertónicas:  $\pi$  superior a  $-0,58^{\circ}$

**B.-** Clasificación según la **mineralización global** de las aguas:

**B.1.-** Atendiendo al **residuo seco (RS) a  $180^{\circ}\text{C}$** :

- Oligominerales:  $\text{RS} < 200\text{mg/L}$
- Mediominales:  $\text{RS}$  entre 200 y  $1.000\text{ mg/L}$
- Minerales:  $\text{RS} > 1.000\text{ mg/L}$

**B.2.-** Atendiendo al **residuo seco a  $110^{\circ}\text{C}$**  (según el Código Alimentario Español):

- Oligometálicas:  $\text{RS} < 100\text{ mg/L}$
- De mineralización muy débil:  $\text{RS}$  entre 100 y  $250\text{ mg/L}$
- De mineralización débil:  $\text{RS}$  entre 250 y  $500\text{ mg/L}$
- De mineralización media:  $\text{RS}$  entre 500 y  $1.000\text{ mg/L}$
- De mineralización fuerte:  $\text{RS} > 1.500\text{ mg/L}$

- De mineralización marina o hiper-marina: con concentración igual o superior a la del agua del mar

**B.3.-** Atendiendo al contenido aniónico y catiónico predominantes:

**B.3.1.-** Aguas minerales con **más de 1 g/L** de sustancias mineralizantes:

- Cloruradas: Predomina el anión cloruro y los cationes predominantes suelen ser el sodio, el calcio o el magnesio.
  - Fuertes: más de 50 g/L
  - Medianas: entre 10 y 50 g/L
  - Débiles: menos de 10 g/L
- Sulfatadas: Predomina el anión sulfato con diferentes cationes.
  - Sódicas
  - Magnésicas
  - Cálcicas
  - Mixtas: Cloruradas  
Bicarbonatadas
- Bicarbonatadas: Predomina el anión bicarbonato.
  - Sódicas
  - Cálcicas
  - Mixtas
- Carbogaseosas: Contienen una concentración mayor de 250 mg/L de carbónico libre.

**B.3.2.-** Aguas minerales con **elementos mineralizantes especiales**:

- Sulfuradas o Sulfureas: más de 1 mg de S tit/L
  - Sódicas
  - Cálcicas
  - Cloruradas
- Ferruginosas: más de 10 mg/L
- Radiactivas: más de 1,82 nCi/L ó 67,3 Bq/L

**B.3.3.-** Aguas **oligometálicas o indeterminadas** (mineralización inferior a 1 g/L):

- Débil mineralización: menos de 0,2 g/L
- Mediana mineralización: entre 0,2 y 1 g/L

**C.-** Clasificación mixta según la **composición** y la **acción terapéutica** de las aguas:

- Sulfuradas: Antirreumáticas, antialérgicas, desintoxicantes y antiflogísticas
- Cloruradas: Anticatarrales y antiinflamatorias
- Sulfatadas: Colagogas y purgantes
- Cálcicas: Antialérgicas, sedantes y antiinflamatorias
- Bicarbonatadas: Antidispépticas, antiácidas y anticongestivas
- Ferruginosas: Antianémicas y reconstituyentes
- Oligometálicas: Estimulantes del catabolismo y diuréticas
- Radiactivas: Equilibradoras y sedantes

### 1.5.3. Presencia de azufre en las aguas mineromedicinales

El cuerpo humano contiene un 0,64% de azufre, siendo este componente el sexto en importancia, lo que representa cerca de 150 gr que se excretan en forma de sulfatos, por heces y orina (Scalabrino y col., 1994).

El azufre (S) es un elemento químico utilizado desde la época de Hipócrates con fines medicinales. En las AMm existe una clara relación entre el contenido en azufre y las propiedades terapéuticas de las aguas que lo contienen.

El azufre pertenece al grupo VI, subgrupo B, de la tabla periódica ( $n^{\circ}$  atómico 16), tiene como valencias principales: -2, +3, +4 y +6, y en función del estado de oxidación se pueden originar gran cantidad de oxiácidos y sulfuros que se encuentran como ácidos y sales. En relación a las AMm interesan los compuestos cuyo grado de oxidación es -2 (sulfuro de hidrógeno, sulfhidratos y sulfuros), y también los de estado +6 (sulfatos).

El átomo de azufre tiende a ganar  $2e^{-}$  que faltan en su último nivel, es por tanto electronegativo, con un valor de electroafinidad de -3,44 ev y un estado de oxidación de -2. Con este estado de oxidación el azufre puede formar los iones sulfuro ( $S^{=}$ ) y sulfhidratos o hidrosulfuros ( $HS^{-}$ ). Los sulfhidratos son fácilmente

solubles en agua; de entre los sulfuros, los alcalinos se disuelven también fácilmente, sufriendo fuerte hidrólisis según la siguiente ecuación:



En las AMm, cuando el azufre se encuentra en forma reducida (valencia -2), puede estar bien como molécula no dissociada ( $\text{H}_2\text{S}$ ) o como ion ( $\text{HS}^{-}$ ) y ocasionalmente como sulfuro ( $\text{S}^{=2-}$ ). La relación entre las distintas formas es función del pH. A menor valor del pH la forma predominante es el  $\text{H}_2\text{S}$  debiendo descartar la posibilidad de presencia de sulfuros con valores de pH <10. Por tanto, no es suficiente con conocer la cantidad total de azufre reducido contenido en una determinada agua, siendo preciso tener en cuenta su pH, para saber la cantidad de azufre reducido que se encuentra como  $\text{H}_2\text{S}$  o  $\text{HS}^{-}$ , ya que a partir de valores de pH >6 predomina el  $\text{HS}^{-}$  y por debajo de 6, el  $\text{H}_2\text{S}$  (San Martín y Armijo, 1994).

En las AMm también se puede encontrar azufre coloidal, que las proporciona un tinte azulado y es una forma amorfa del azufre  $\text{S}_8$ , ordenados en forma de anillo octogonal con los átomos situados en dos planos y unidos mediante enlace covalente de 212 pm de longitud y  $105^\circ$  de ángulo de valencia (Armijo, 1990). La tabla 1.5.2 recoge los compuestos de azufre en aguas.

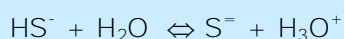
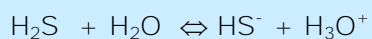
**Tabla 1.5.2.-** Compuestos de azufre en aguas naturales en función de su estado de agregación y especie química

Estado de agregación	Estado de oxidación				
	-2	-1	0	4	6
Disolución acuosa	$\text{H}_2\text{S}$			$\text{H}_2\text{SO}_3$	$\text{H}_2\text{SO}_4$
	$\text{HS}^{-}$			$\text{HSO}_3^{-}$	$\text{HSO}_4^{-}$
	$\text{S}^{=2-}$	$\text{S}_2^{=2-}$		$\text{SO}_3^{=2-}$	$\text{SO}_4^{=2-}$
Gas	$\text{H}_2\text{S}$			$\text{SO}_2$	$\text{SO}_3$
Sólidos moleculares			$\text{S}_8$		

### 1.5.3.a Aguas sulfuradas

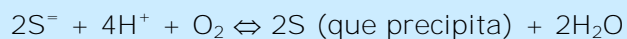
La importancia de las aguas sulfuradas en el organismo se conoce desde antiguo. Así Plinio el Viejo ya relató la obligación que tenían los legionarios de ir a tomar baños de aguas sulfuradas por un periodo no inferior a 15 días al volver de las campañas militares (Beriolli, 1992).

Las aguas sulfuradas, también denominadas erróneamente sulfurosas, son aquellas que poseen más de 1 mg/L de azufre titulable, de azufre bivalente biológicamente activo con frecuencia en forma de  $\text{H}_2\text{S}$  o  $\text{HS}^-$ , aunque pueden estar presentes otros compuestos azufrados en estados variables de oxidación, encontrándose entre ellos polisulfuros, tiosulfatos, etc. En el agua, a  $\text{pH} < 6$  existe un predominio del sulfuro de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{S}$ ) sobre  $\text{HS}^-$ , entre 7 y 11 esta relación se invierte, mientras que a partir de un pH por encima de 11, desaparecen  $\text{H}_2\text{S}$  y  $\text{HS}^-$  dando lugar al ion sulfuro ( $\text{S}^{2-}$ ) (San Martín y Armijo, 1994).



Estas últimas aguas son las que se podrían denominar sulfurosas, pero en las aguas minerales es infrecuente encontrar un pH tan elevado, por lo que es más correcto designarlas sulfuradas o sulfúreas.

El sulfuro de hidrógeno se encuentra en las AMm sulfuradas, así como en los gases expulsados por los volcanes, siendo un gas inflamable, de olor característico **a "huevos podridos", perceptible en el aire con sólo concentraciones de 2 µg/L**. Es un gas venenoso cuya máxima concentración tolerada durante largo tiempo es de 20 mg/L, siendo tan tóxico como el ácido cianhídrico en concentraciones de 1000 mg/L. Es soluble en agua, disolviéndose 1 gr en 187 ml, a una temperatura de 10°C y su solubilidad desciende a medida que aumenta la temperatura del agua. El sulfuro de hidrógeno es un ácido débil con  $\text{pK}_1 = 7,04$  y  $\text{pK}_2 = 14,92$  por lo que sus sales se hidrolizan intensamente. Es un agente reductor que se oxida fácilmente y los productos de oxidación obtenidos van a depender de los agentes oxidantes y de su concentración. En las AMm los agentes oxidantes se limitan generalmente al oxígeno del aire, el hierro trivalente y los nitritos que oxidan el sulfuro de hidrógeno en solución acuosa a azufre.



Esta es la causa de formación de azufre coloidal que a veces se encuentra en las AMm y en sus biogleas. El H<sub>2</sub>S también se puede producir por reducción en las capas profundas de agua con escaso contenido de oxígeno y elevada concentración de fitoplancton (San Martín y Armijo, 1994).

Se distinguen varios tipos de aguas sulfuradas en función de los aniones o cationes predominantes:

- Sulfurado sódicas, normalmente de baja mineralización y pH alcalino, muchas son hipertermales y, en ocasiones, radiactivas. Tienen origen profundo y se caracterizan por tener caudal, temperatura y composición constante.
- Sulfurado cálcicas, suelen ser de mineralización más elevada y pH próximo a la neutralidad, el desprendimiento espontáneo de H<sub>2</sub>S les da el olor característico a huevos podridos; su temperatura no suele ser elevada y tienen bajo contenido radiactivo, pero la riqueza en el catión calcio les confiere propiedades especiales. Su origen es superficial aunque, su paso por el subsuelo y acúmulo en acuíferos les facilita su especial mineralización y temperatura.
- Sulfurado mixtas (sulfurado sódicas, sulfurado cálcicas, sulfurado cloruradas, rara vez sulfurado arsenicales, etc.). Aunque participan de las características propias de las aguas sulfuradas, los factores mineralizantes sobreañadidos les otorgan propiedades especiales.

Las principales acciones terapéuticas de estas aguas son antirreumática, antialérgica, desintoxicante y antiflogística, pero también antiinflamatoria y antiácida. Se utilizan sobre todo en afecciones reumatológicas, de la piel, de las vías respiratorias y otorrinolaringológicas (San Martín y Armijo, 1994).

Las aguas sulfuradas son las que tienen mayor número de indicaciones terapéuticas, lo que las hace especialmente valiosas en el mundo termal. Principalmente se aplican en forma de bareginas y/o en forma de peloides. Las bareginas, también denominadas gleínas, constituyen el componente orgánico de



las aguas sulfuradas. Las aguas sulfuradas forman un ecosistema complejo, **denominado "sulfuretum", donde tiene lugar el crecimiento de las bacterias del ciclo del azufre** que se acumulan formando un gel péctico, mucilaginoso, de aspecto filamentosos y muy untuoso al tacto, que flota en la superficie del agua sulfurada. La coloración de las gleínas es variable según el tipo de bacterias que predomine: color verdoso si predominan las cianobacterias, color rojizo si predominan las bacterias rojas del azufre, o color blanquecino si las que predominan son las bacterias blancas del azufre. Otra forma de aplicación de las aguas sulfuradas son **los peloides también denominados popularmente "fangos"**. El peloide se define como un producto natural, consistente en la mezcla de un agua mineral (incluye también el agua de mar y de lago salado) con materias orgánicas o inorgánicas, proveniente de procesos geológicos y/o biológicos, utilizados con fines terapéuticos bajo la forma de envolturas o de baños (Pina, 2006).

En general, la acción terapéutica obtenida podría ser local y general, sea cual sea la vía de entrada al organismo. La acción generalizada será proporcional a la cantidad de azufre absorbido, siendo este punto muy importante, ya que pacientes que recibieran tratamiento tópico por dos vías diferentes, como pudiera ser la balneoterápica y la peloterápica, obtendrían, mejores resultados debido a una mayor absorción de sulfuro de hidrógeno.

#### **1.5.4. Vías de administración de las aguas mineromedicinales**

Hay que destacar que, para conseguir el máximo efecto de las AMm, el tratamiento debe realizarse a pie de manantial ya que de otra forma las aguas pueden perder parte de sus propiedades, principalmente debido a variaciones de la temperatura, pérdida de radiactividad y a modificaciones de pH y de otras propiedades que producen alteración de la composición (Hernández, 2006).

El efecto terapéutico de las AMm también va a estar en relación con su absorción a través de la membrana celular que actúa como barrera selectivamente permeable de acuerdo a su composición química. Es esta composición la que determina qué moléculas pueden atravesarla libremente y cuales no.

Durante años se ha asumido que el agua únicamente podía atravesar las membranas por difusión simple, en dirección de gradientes físicos y sin necesidad de aporte de energía. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que existe también un transporte de agua activo a través de unas proteínas

denominadas “acuaporinas” (AQP). La primera de estas acuaporinas fue descubierta en 1992 por Peter Agre, quien obtuvo el Premio Nobel de Química en 2003 por este descubrimiento.

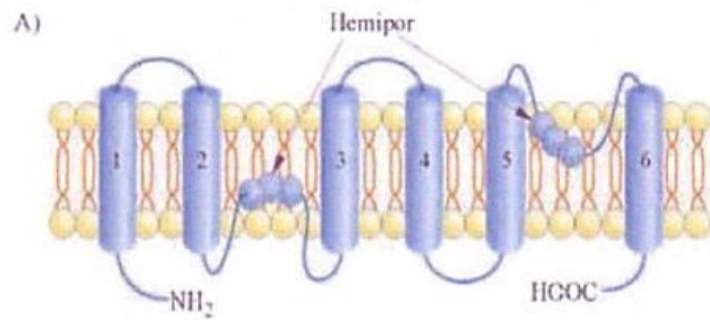
Las acuaporinas son proteínas que forman unos canales de agua en las membranas de las células, gracias a sus seis segmentos transmembrana y a dos lazos que se internan en la membrana, los hemiporos, que son los que forman el canal propiamente dicho por el que pueden pasar moléculas de agua (Figura 1.5.2). De esta forma las acuaporinas actúan como mediadoras en el transporte de agua, permiten el flujo del mismo y lo regulan a través de la membrana celular (Sánchez, 2003; Hub y De Groot, 2008). Estas proteínas transmembrana son especializadas, no permiten que los aniones y la mayoría de los cationes grandes puedan atravesarla.

La importancia de las acuaporinas se debe no solo a que explican los rápidos cambios de volumen celular causados por la entrada o salida del agua sino también a que explican respuestas de cambios fisiológicos o alteraciones patológicas.

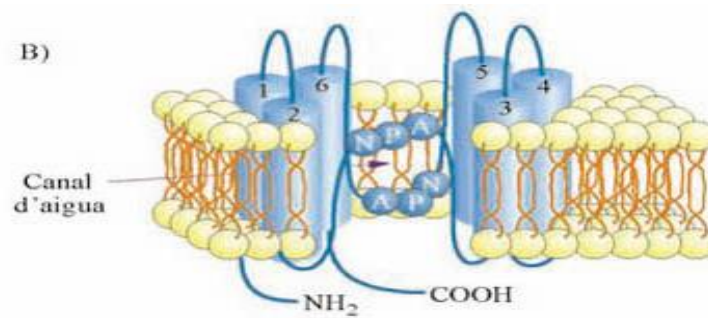
Las acuaporinas están ampliamente distribuidas en la naturaleza (las plantas pueden tener hasta 50 diferentes). Hasta el momento, se han identificado 13 acuaporinas en distintos tejidos de mamíferos (AQP0 – AQP12). Según su permeabilidad, se clasifican en dos familias:

1. Acuaporinas: canales capaces de transportar agua.
2. Acuagliceroporinas: canales permeables al agua y otros pequeños solutos como urea o glicerol (AQP-3, AQP-7, AQP-9 y AQP-10).

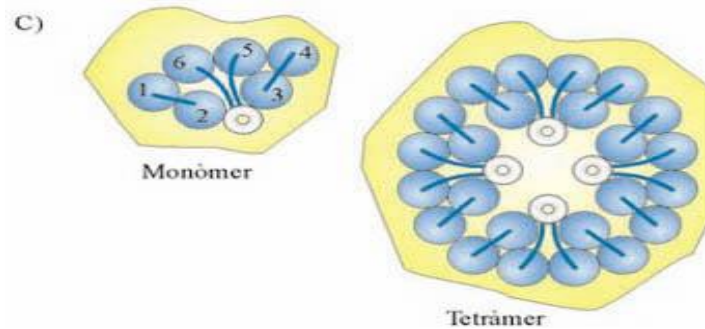
**Figura 1.5.2.-** Estructura de las acuaporinas



**Estructura transmembrana de las acuaporinas**



**Modelo tridimensional del monómero de acuaporina**



**Vista cenital del monómero de acuaporina**

Fuente: [http://www.acenologia.com/figs68\\_noticia68\\_1.htm](http://www.acenologia.com/figs68_noticia68_1.htm)

Las AMm pueden aplicarse de distintas formas según los efectos que se pretenda conseguir, así puede emplearse la vía oral o cura hidropínica o de bebida, la vía respiratoria también denominada inhalatoria o atmíátrica y la vía tópica o baños (Hernández, 2006).

En el caso concreto de las AMm con alto contenido en azufre, la vía de administración para conseguir la absorción de dicho elemento va a ser diferente según sean aguas sulfuradas o sulfatadas (San Martín y Armijo, 1994).

El azufre bivalente en forma reducida puede absorberse por todas las vías, pudiendo atravesar piel y mucosas, aunque existen diferencias cuantitativas considerables entre unas y otras. La absorción de azufre a partir de AMm sulfurada es casi 1.000 veces superior por vía tópica que el que se encuentra en forma de sulfato, por ello, la vía de administración ideal para las aguas sulfuradas es la vía tópica (Hernández y col., 2009).

Una vez que el azufre reducido es absorbido y alcanza el torrente circulatorio, efectuará su acción terapéutica, para posteriormente ser eliminado en forma oxidada por las vías digestiva y renal, y también aunque en menor proporción por la piel y con el aire espirado (forma reducida).

La **vía oral**, hidropínica o de bebida consiste en la ingestión durante un tiempo determinado de cantidades precisas de AMm determinadas por un médico hidrólogo según la conveniencia del paciente, utilizando diferentes aplicaciones y técnicas. Con esta vía se pueden conseguir efectos locales o directos en el aparato digestivo, dependiendo del volumen ingerido, la temperatura, la presión osmótica y la composición del agua, y también efectos generales o indirectos debidos sobre todo a la absorción de los minerales.

La cura hidropínica con aguas sulfuradas es rara. No obstante, aunque el azufre en ingestión se comporta como irritante, en su forma bivalente y a las grandes diluciones en que se encuentra en las AMm, se tolera bien, absorbiéndose fácilmente sin producir alteración alguna. En caso de realizar la cura por esta vía, debe hacerse en dosis pequeñas y según la tolerancia de cada paciente.

La **vía inhalatoria**, atmíátrica o respiratoria intenta hacer llegar el AMm del manantial y sus gases a los distintos sectores de árbol respiratorio mediante una serie de técnicas combinadas como inhaladores y propulsores de chorros para lavados nasales y gargarismos, nebulización colectiva en sala, nebulización individual nasofaríngea, baños de vapor, etc.

Las aguas sulfuradas por vía inhalatoria se utilizan para las patologías respiratorias y se realiza mediante la fragmentación de las gotas de agua en tamaños diferentes, según el área pulmonar a la que se desee acceder. Así se fragmenta en gotas gruesas de 10 a 50  $\mu$  para la vaporización natural en vías respiratorias altas o en partículas de 10 a 15  $\mu$  en forma de nebulizadores y aerosoles para vías respiratorias bajas, bronquiolos y alveolos. Se utilizan duchas nasales, pulverizaciones y gargarismos, sobre todo en afecciones otorrinolaringológicas.

Por último, la **vía tópica** es la más importante y la que cuenta con más variantes. Mediante esta vía se actúa, inicialmente en el lugar de aplicación, para después ser reabsorbido y distribuido por todo el organismo mediante el torrente circulatorio. Se puede aplicar en forma de baños y duchas, bien de cuerpo entero o de una sola parte y en forma de chorros, que combinan las propiedades terapéuticas del agua con un efecto mecánico y térmico. Otras formas de aplicación externa de las AMm son las afusiones, envolturas, compresas, abluciones, lavados o irrigaciones, y la aplicación de peloides, denominación científica de los barros o lodos, resultantes de la impregnación, maceración o maduración de un mineral sólido rico en determinados compuestos químicos con AMm. También se aplican masajes subacuáticos y/o baños de hidromasaje, masaje bajo agua o de Vichy. En todas las aplicaciones externas la temperatura del agua tiene gran influencia ya que incide en el aspecto relajante o vasoconstrictor de la técnica que se emplea y el tiempo de aplicación debe ser de entre 15-20 minutos (Hernández y col., 2009).

Las aguas sulfuradas se utilizan en las afecciones del aparato locomotor mediante balneación en bañera o piscina, al igual que el chorro y la ducha, bien sola o combinada con hidromasaje. Los peloides a base de biogleas y sulfuraria son aplicaciones tópicas de excelentes resultados, que además de beneficiarse de los efectos del azufre, utiliza la terapia térmica. A nivel tópico también produce acciones inespecíficas de estimulación y respuesta hipofisopararrenal.





## **2.1 Hipótesis**

Tras haberse demostrado en estudios anteriores (Hernández, 1997 y Cuenca, 2003) que el tratamiento balneario con aguas ricas en azufre (sulfuradas y sulfatadas) tiene un efecto claramente antioxidante en pacientes, se planteó el presente estudio con la siguiente hipótesis: es posible que las AMm de los distintos balnearios españoles presenten “Actividad Antioxidante Total” (AAOT) *per se* y que esta actividad esté asociada a su composición físico-química.

## **2.2 Objetivos**

### **2.2.1.- Objetivo general**

Establecer la relación entre la potencial Actividad Antioxidante Total de las aguas mineromedicinales de distintos balnearios españoles y su composición físico-química.

### **2.2.2.- Objetivos específicos**

#### **Objetivo específico 1**

Encontrar una técnica adecuada que permita la determinación de la Actividad Antioxidante Total en muestras de agua mineromedicinal.

#### **Objetivo específico 2**

Averiguar si existe asociación entre la composición iónica (aniones y cationes) de las aguas mineromedicinales y la posible Actividad Antioxidante Total de las mismas.



**Objetivo específico 3**

Conocer qué componentes, iónicos o moleculares, de las aguas mineromedicinales se asocian más a la Actividad Antioxidante Total de las mismas.





### **3.1 Tipo de estudio**

Se trata de un estudio descriptivo que evalúa la “actividad antioxidante total” que presentan distintas AMm de la geografía española y establece la relación entre dicha actividad y la composición físico-química de las aguas.

### **3.2 Selección de las aguas**

Para dar a conocer el estudio a realizar y determinar qué balnearios estarían dispuestos a colaborar en el mismo, se envió una carta informativa sobre el estudio (Anexo I) a 102 balnearios españoles y a 1 laboratorio farmacéutico que utiliza su AMm para elaborar productos de tratamiento y cosmética, junto con una hoja de autorización (Anexo II) para la toma de la muestra de agua, en el caso de que estuvieran interesados y quisieran colaborar en dicho estudio. Igualmente, se solicitó una copia del último análisis físico-químico realizado en las aguas. Posteriormente, en julio de 2004 se realizó un nuevo mailing a los centros de los que no se había recibido respuesta anteriormente. Los datos para el envío de estas cartas se tomaron de diferentes guías de balnearios y de Internet (ANET, 1994; Cruz, 1986, Sánchez, 2004; <http://www.balnearios.org/>).

Una vez recibidas las autorizaciones de la gerencia del balneario y la dirección médica del mismo para colaborar en la investigación, se tomaron muestras de todos los centros excepto de los que, por problemas de comunicación o de horario, no nos pudieron atender el día de la recogida.

### **3.3 Toma de muestras**

La toma de muestras se llevó a cabo por triplicado, con materiales y procedimiento adecuados y teniendo la precaución de llenar el envase hasta rebosar para evitar la presencia de oxígeno que pudiera sesgar los resultados del análisis. Previamente al llenado del recipiente estéril, éste se enjuagó con la misma agua a analizar. Siempre que ha sido posible, la muestra se tomó a pie de fuente o manantial. Cuando no se tuvo acceso directo al manantial, el agua se tomó de los grifos de las bañeras o piscinas de tratamiento.

Para la toma de muestra desde el manantial, el recipiente de recogida se sumergió en el agua en un punto alejado de las orillas o los bordes, evitando remover y poner en suspensión los depósitos que se encuentran sedimentados. En el caso en que la muestra provenía de fuente o de grifo, el agua se tomó

directamente del chorro dejándola correr previamente, si fuera necesario, durante un tiempo mínimo de cinco minutos.

En alguna ocasión se tomaron muestras de agua, agua con baregina y peloides, para analizar los tres tipos de muestra y comprobar si existía alguna diferencia apreciable en cuanto a la posible AAOT del agua en cuestión. Con el mismo propósito, en alguna ocasión, se tomaron muestras de agua a pie de manantial y del grifo de tratamiento. En dos ocasiones se tomó agua de las fuentes municipales que procede del mismo manantial que las utilizadas en los balnearios. Por último, en un caso, se tomó una muestra procedente de un manantial que posteriormente se canaliza para abastecer de agua corriente a varias poblaciones de la provincia de Segovia.

La muestra se recogió acompañada de otros datos (Anexo III), entre los que destacan por su importancia:

- **Origen del agua (manantial, pozo,...), identificando el punto de toma**
- Fecha y hora de la toma de muestras
- Temperatura del agua y Temperatura ambiente
- Presión atmosférica y altitud
- Elementos climatológicos
- Características de las aguas

La dirección balnearia proporcionó, en la mayoría de los casos, una copia de la analítica del agua con los datos físico-químicos al realizar la toma de muestras. Cuando no fue posible conseguir la analítica directamente del balneario, los datos se tomaron **del "Vademécum de AMm españolas"** del Instituto de Salud Carlos III (Instituto de Salud Carlos III, 2004), del Instituto Geológico y Minero (Instituto Geológico y Minero de España, 2001), así como de los análisis de las aguas de determinados balnearios, publicados en la revista ***Anales de la Real Academia de Farmacia*** y realizados por el actual Departamento de Nutrición y Bromatología II de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense.

Una vez realizada la toma de la muestra los envases, debidamente etiquetados, fueron envueltos con papel de aluminio para protegerlos de la luz y se introdujeron en contenedores refrigerados para su transporte al Laboratorio de Radicales Libres y Envejecimiento que dirige la Dra. Ángela Casado en el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), donde se realizarían las determinaciones analíticas. El análisis de la AAOT

de las muestras se efectuó en un intervalo de tiempo máximo de 48 horas desde su recogida.

### **3.4 Material**

#### **Material para la toma de muestras y transporte**

- Botes contenedores de plástico estériles para muestras de agua (Labcenter).
- Papel de aluminio para proteger los botes contenedores de la luz y del calor.
- Bolsas refrigeradas. Hielo.
- Contenedor aislante de transporte para las muestras de agua hasta Madrid.
- Termómetros.
- Ubicación GPS del manantial o sondeo.

#### **Equipamiento**

- Lector de placas Bio-Tek Elx808 (BIO-TEK Instruments, Inc., Winooski, VT, EEUU), Software KC Junior versión 1.6. Con filtro de 490 nm, agitación e incubación.
- Phmetro modelo Digit-501 CRISON (Crison Instruments S.A., Barcelona, España)
- Balanza analítica A&D modelo ER-182A. (San José, California, EEUU)
- Baño termostático KOWELL modelo FB-3V-B. (GIRALT S.A. España)

#### **Material fungible y desechable**

- Microplacas con 96 pocillos.
- Pipetas automáticas regulables (rangos 20 a 1000µl)
- Puntas desechables. DASLAB (Nirco, S.A.).
- Tubos de ensayo 5 ml.
- Papel indicador de pH MERCK.
- Eppendorf de 1,5ml.
- Guantes.

#### **Reactivos**

- Reactivos proporcionados en el kit BIOXYTECH® AOP-490™:
  - Reactivo 1 o buffer (contiene Bathocuproina: 2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenanthrolina).
  - Reactivo 2 (contiene Cu<sup>++</sup>).
  - Ácido úrico estándar (liofilizado).
  - Solución inhibidora o stop.

- Reactivos no proporcionados en el kit BIOXYTECH® AOP-490™:
  - Hidróxido sódico (NaOH) PANREAC (pureza 97%).
  - Ácido clorhídrico (HCl) PROBUS (pureza 95%).
  - Agua desionizada.

Los reactivos del KIT se conservan en nevera a 4°C.

## Material informático

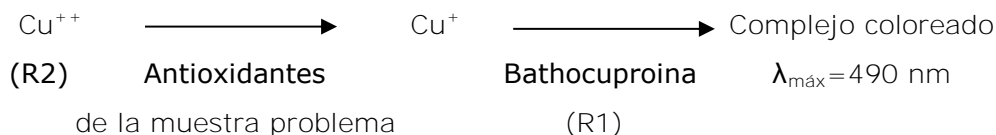
- Hardware:
  - Ordenador personal FUJITSU computers Siemens. Esprimo. Procesador Intel® Core™2DuoCP4. 3,00 GHz. y capacidad 53,7 GB.
  - Ordenador portátil Hewlett Packard.
  - Impresora Infotec IS2151 PCL6.
- Software
  - Sistema de Análisis de Datos KCJunior (BIO-TEK Instruments, Inc., Winooski, VT, EEUU).
  - Statistcal Analysis System (SAS), versión 9.1: Cálculo matemático, estudio y análisis bioestadístico. Procesamiento de Datos.
  - Microsoft Word: Office XP y 2007: Proceso de textos y elaboración de Tablas.
  - Microsoft Access: Office XP y 2007. Bases de Datos.
  - Microsoft Excel: Office XP y 2007. Entrada de Datos y Hojas de Cálculo.
  - Microsoft Power Point: Office XP y 2007. Diapositivas.
  - Fig P60 Paint Shop Pro 7.0, Statgraphics 6.0: Gráficos y figuras.
  - Windows 7: Sistema operativo.

### **3.5 Determinación de la actividad antioxidante total**

Antes de iniciar la recogida de muestras de AMm se decidió utilizar para el análisis de la AAOT un ensayo colorimétrico cuantitativo utilizando el kit BIOXYTECH® AOP-490™ que comercializa la casa DELTACLON como kit PAO.

La determinación de la AAOT de las AMm fue realizada por la Dra. Ángela Casado y el grupo que dirige en el Laboratorio de Radicales Libres y Envejecimiento del CIB-CSIC mediante una modificación de la técnica propuesta por el fabricante del kit. Esta modificación se patentó con el título "Procedimiento para determinar poder antioxidante en agua mineromedicinal" (Casado y col., 2006) y es propiedad del CSIC.

El ensayo se basa en la reducción del  $\text{Cu}^{++}$  (presente en el reactivo R2 del kit) a  $\text{Cu}^+$ , debido a la acción combinada de todos los antioxidantes presentes en la muestra. El  $\text{Cu}^+$  reacciona con el reactivo R1 que contiene Bathocuproina (2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenanthrolina). Éste es un reactivo cromogénico que forma un complejo coloreado 2:1 con el  $\text{Cu}^+$ , que tiene una absorbancia máxima a una longitud de onda de 490 nm.



Los **reactivos** necesarios para el estudio, proporcionados en el kit BIOXYTECH® AOP-490™ vienen listos para ser utilizados y son:

- Reactivo 1 que contiene Bathocuproina (R1)
- Reactivo 2 que contiene  $\text{Cu}^{++}$  (R2)
- **Solución "stop"**
- Ácido úrico estándar (que hay que reconstituir con agua destilada según las indicaciones consignadas en la etiqueta del envase).

Para preparar la **solución estándar**, como el ácido úrico proporcionado en el kit se encuentra en estado sólido, se deben seguir los siguientes pasos:

- Preparar una solución de NaOH al 10%
- Disolver el ácido úrico liofilizado en 1,0 ml de la solución de NaOH al 10%
- Añadir 2 ml de agua desionizada
- Ajustar el valor del pH a 7,4 añadiendo HCl concentrado gota a gota
- Añadir agua desionizada ( $\text{H}_2\text{ODI}$ ) hasta conseguir el volumen total indicado en la etiqueta del frasco del ácido úrico estándar del kit.

La concentración de ácido úrico de la solución estándar preparada es 2 mM. Ésta solución una vez reconstituida permanece estable durante al menos un año a  $-70^\circ \text{C}$ .

Para obtener la curva de calibración, se utiliza una concentración 2mM de la solución de ácido úrico estándar obtenida previamente con agua desionizada. A partir de esta solución estándar, se preparan soluciones decrecientes con diferentes concentraciones de ácido úrico según las indicaciones de la tabla 3.5.1. Para este estudio, se hicieron tres lecturas de cada concentración de la solución estándar de ácido úrico, tomando como valor la absorbancia media de las tres lecturas. Cada vez que se utilizó un nuevo kit se realizó una curva de calibrado. Si no se utilizó todo el



kit en el mismo día también se realizó la curva de calibrado para determinaciones posteriores.

**Tabla 3.5.1:** Soluciones para la curva de calibración

mM Ác. Úrico	0,063	0,125	0,25	0,5	1,0	2,0
μL de solución estándar 2 mM	31,3	62,5	125	250	500	1000
μL de H <sub>2</sub> O DI	968,7	937,5	875	750	500	0

Antes de iniciar el ensayo es necesario preparar las **muestras** mantenidas en nevera, acondicionándolas a la temperatura del laboratorio. Las muestras con concentración superior a 2mM equivalentes de ácido úrico, deben diluirse con el R1 (con Bathocuproina) previamente al ensayo. La dilución de la muestra utilizada fue 4/5 (200 μL de muestra más 50 μL de R1). Por lo que, para expresar los resultados se ha de tener en cuenta el factor de dilución (1/32).

Por tanto, para realizar el procedimiento de análisis se realizaron los siguientes pasos:

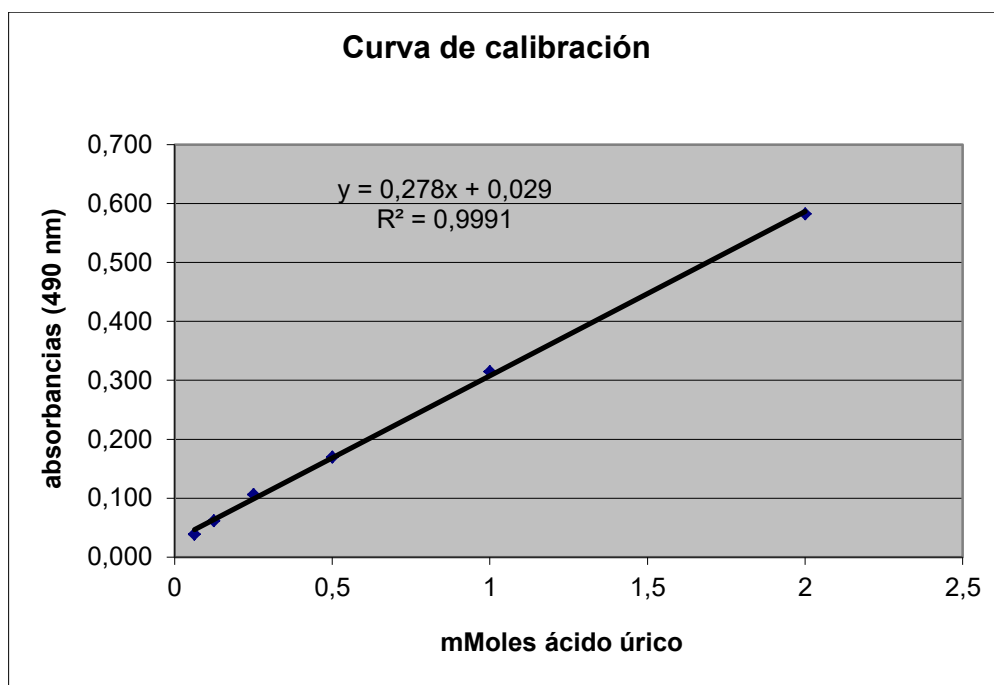
- 1.- Etiquetar un tubo de ensayo para cada uno de los estándares y de las muestras.
- 2.- Diluir cada estándar o muestra con el reactivo R1 (contiene Bathocuproina) en proporción 4/5 (200μL de muestra más 50 μL de R1).
- 3.- Añadir 200 μL de cada dilución en cada pocillo de la microplaca.
- 4.- Leer la placa en el lector de placa a  $\lambda=490$  nm.
- 5.- Añadir 50 μL del reactivo R2 (con  $\text{Cu}^{++}$ ) a cada pocillo de la microplaca y mezclar.
- 6.- Incubar durante tres minutos a temperatura ambiente para que se produzca la reacción.
- 7.- Añadir 50 μL de solución inhibidora o stop y mezclar bien.
- 8.- Leer la placa en el lector de placa a  $\lambda=490$  nm.

Los **cálculos** se efectúan restando la absorbancia inicial leída en el paso 4 a la absorbancia final leída en el paso 8, obteniendo la absorbancia neta (incremento de absorbancia). Con estos datos, se elabora la curva de calibración representando la absorbancia neta (incremento de absorbancia) frente a la concentración de ácido úrico.

Una vez obtenida la curva de calibración, se determinaron los equivalentes de ácido úrico para cada muestra en función de la absorbancia neta de la misma, despejando la "x" de la ecuación:  $y = 0,278x + 0,029$ .

La curva de calibración obtenida se muestra en la Figura 3.5.1.

**Figura 3.5.1.-** Curva de calibración del análisis



Los resultados se expresan en "μM equivalentes de ácido úrico" y, principalmente, en "μM equivalentes de cobre reducido" para lo que hay que multiplicar el resultado anterior por 2,189.

Por otra parte, también se determinó la AAOT en dos de las muestras recogidas (manantiales de La Alceda y La Pazana) mediante un ensayo diferente al utilizado en este estudio, en concreto, con el método ORAC, del inglés Oxygen Radical Absorbance Capacity (capacidad de absorción de radicales de oxígeno), que es uno de los métodos de evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* más utilizados. Así, con esta metodología se han analizado gran variedad de sustratos: vegetales y extractos, antioxidantes lipofílicos, plasma sanguíneo, hormonas, miel, péptidos y proteínas. Este ensayo se realizó en el Instituto de Fermentaciones Industriales del CSIC por el equipo de la Dra. Blanca Hernández Ledesma.

El método ORAC consiste en determinar la disminución en la fluorescencia de una proteína (fluoresceína), como resultado de la pérdida de su conformación, cuando ha sufrido un daño oxidativo causado por una fuente de radicales peróxido,

monitorizando la señal del decaimiento de esta fluorescencia de la proteína una vez añadida la muestra a analizar. La pérdida de fluorescencia de la fluoresceína es el indicador de la extensión de la oxidación con el radical peroxil. El método mide la capacidad de los antioxidantes de la muestra para proteger la proteína del daño oxidativo. Los resultados se expresan en equivalentes de Trolox (análogo hidrosoluble del alfa-tocoferol o vitamina E), empleado universalmente como estándar en las curvas de comparación de diversos ensayos de actividad antioxidante (Cao G, 1997).

### **3.6** Análisis estadístico

Con los datos obtenidos de AAOT de las muestras y los parámetros físico-químicos más relevantes se realizó un análisis estadístico descriptivo (media, error estándar, mediana, valor mínimo y valor máximo). Se comprobó si las variables siguen una distribución normal mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación por parejas de las distintas variables entre las aguas en las que se detectó AAOT y las que no se detectó se aplicaron las pruebas de t-Student y de Mann-Whitney según fueran variables normales o no normales, respectivamente.

Para examinar la dirección y la magnitud de la asociación entre dos variables cuantitativas se calcularon los coeficientes de correlación por rangos de Spearman. **Ésta es una prueba no paramétrica que permite determinar la "intensidad" de la** relación entre dos variables y también si, al aumentar el valor de una variable, aumenta o disminuye el valor de la otra variable. La interpretación del coeficiente de Spearman dice que valores próximos a 1 indican una correlación fuerte y positiva, valores próximos a -1 indican una correlación fuerte y negativa y valores próximos a 0 indican que no hay correlación (Martínez-González y col., 2007). Esto se puede expresar de la forma siguiente:

- $r = 0$ : no existe correlación
- $r > 0$  (positivo): al aumentar una de las variables también aumenta la otra. La asociación es directa.
- $r < 0$  (negativo): al aumentar una de las variables disminuye la otra. La asociación es indirecta.
- $|r| < 0,30$ : asociación débil.
- $0,30 \leq |r| \leq 0,70$ : asociación moderada.
- $|r| > 0,70$ : asociación fuerte.

En este trabajo, se han estudiado por separado las correlaciones de Spearman del total de las muestras analizadas, de las muestras en las que se ha detectado AAOT, y de las muestras en las que no se ha detectado esa actividad.

Por último, se realizó un análisis mediante regresión logística con la intención de estudiar, además, si los valores de una variable determinada pueden ser utilizados para predecir el valor de la AAOT. Se realizó un análisis bivariante de la variable dependiente con todas y cada una de las variables independientes. Para el análisis logístico multivariante se seleccionaron aquellas variables cuya significación estadística fuera  $<0,05$ . Se crearon los modelos logísticos con las variables seleccionadas en función del valor de su OR (Odds Ratio) y el Hosmer-Lemeshow, seleccionando el modelo final más estable. Para conocer el valor predictivo y de discriminación de los modelos seleccionados se realizó el análisis del área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

Para el análisis descriptivo y las correlaciones se utilizó el programa estadístico SAS (Statistical Analysis System) versión 9,1 y para la regresión logística se utilizó el SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22. Para los gráficos se utilizó el programa FigP Graphies for Science (Biosoft) versión 2xx.

Se estudiaron un total de 27 variables que han sido: pH, conductividad, oxidabilidad al  $\text{KMnO}_4$ , turbidez, residuo seco a  $180^\circ\text{C}$ ,  $T^\text{a}$  medida, altitud, radiactividad, dureza, sílice, sulfuro de hidrógeno, anhídrido carbónico libre, hierro y los iones sulfato, bicarbonato, carbonato, sulfhidrilo, cloruro, fluoruro, calcio, magnesio, sodio, potasio, litio, manganeso, nitrato y amonio. Otros iones como el zinc o el selenio que como es sabido, tienen efecto antioxidante, u otros como el cromo o el aluminio, no han podido introducirse como variables por no disponer de datos (en las analíticas proporcionadas por los balnearios los valores de estos iones están por debajo del límite de detección del método).

### 3.7 Datos sobre la recogida de la muestra

#### COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

##### Balneario de Sierra Alhamilla (Pechina - Almería)

- Fecha y hora	7/03/2004 11:30 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto
- Tª del agua	52° C
- Tª ambiente	27° C
- Presión atmosférica	966 mmHg
- Altitud	460 m
- Elementos climatológicos	Sol
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipertermal. Mineralización media. Iones predominantes: Bicarbonato, Sulfato, Sodio. Blandas.

##### Balneario de Alicún de las Torres (Villanueva de las Torres - Granada)

- Fecha y hora	7/03/2004 19:00 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto en balneario
- Tª del agua	34° C
- Tª ambiente	27° C
- Presión atmosférica	930 mmHg
- Altitud	800 m
- Elementos climatológicos	Nubosidad alta
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Mesotermal. Mineralización fuerte. Sulfatada. Cálcica. Magnésica. Extremadamente dura.

##### Aguas de Santa Fe (Cortijo del Aire - Granada)

- Fecha y hora	07/02/2004 10:00 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial
- Tª del agua	
- Tª ambiente	
- Presión atmosférica	
- Altitud	695 m
- Elementos climatológicos	Soleado
- Características de las aguas	Hipertermal. Ferruginosa. Sulfurosa.

##### Balneario de Alhama de Granada (Alhama de Granada - Granada)

- Fecha y hora	31/10/2004 12:55 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial árabe
- Tª del agua	40° C
- Tª ambiente	30° C
- Presión atmosférica	665 mmHg
- Altitud	850 m
- Elementos climatológicos	Sol y nubes
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipertermal. Mineralización media. Iones predominantes: Sulfato, Bicarbonato, Calcio, Magnesio, Sodio. Muy dura.

**Balneario Graena** (Cortes y Graena - Granada))

- Fecha y hora	31/10/2004	11:05 h					
- Origen del agua							
- Punto de toma	Grifo						
- Tª del agua	42° C						
- Tª ambiente	25° C						
- Presión atmosférica	665 mmHg						
- Altitud	950 m						
- Elementos climatológicos	Sol y nubes						
- Características de las aguas (ISCI,2004)	Hipertermal.	Mineralización fuerte.	Sulfatada.	Cálcica.	Magnésica.		
	Extremadamente dura.						

**Balneario San Andrés** (Canena – Jaén)

- Fecha y hora	31/10/2004	16:20					
- Origen del agua	Manantial						
- Punto de toma	Manantial cubierto						
- Tª del agua	21° C						
- Tª ambiente	20° C						
- Presión atmosférica	728 mmHg						
- Altitud	554 m	Sol y nubes					
- Elementos climatológicos	Soleado						
- Características de las aguas (ISCI,2004)	Hipotermal.	Mineralización media.	Iones predominantes: Bicarbonato, Sulfato, Sodio, Magnesio.	Dura.			

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN**

**Aguas de Panticosa – Fuente San Agustín** (Panticosa – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	10:14.5 h					
- Origen del agua	Manantial						
- Punto de toma	Fuente exterior						
- Tª del agua	30° C						
- Tª ambiente	21,5° C						
- Presión atmosférica	674 mmHg						
- Altitud	1.636 m						
- Elementos climatológicos	Sol tenue. Mínima nubosidad						
- Características de las aguas	Bicarbonatada Sódica.						

**Aguas de Panticosa – Fuente del Carmen** (Panticosa – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	10:45 h					
- Origen del agua	Manantial						
- Punto de toma	Fuente cerrada en el momento de la toma						
- Tª del agua	40° C						
- Tª ambiente	21,5° C						
- Presión atmosférica	674 mmHg						
- Altitud	1.636 m						
- Elementos climatológicos	Sol tenue. Mínima nubosidad						
- Características de las aguas							

**Aguas de Panticosa – Pozo Tiberio** (Panticosa – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	10:52 h
- Origen del agua	Pozo	
- Punto de toma	Fuente nueva del centro de alto rendimiento. Pozo Tiberio tapado	
- Tª del agua	39° C	
- Tª ambiente	19,6° C	
- Presión atmosférica	674 mmHg	
- Altitud	1.636 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue. Mínima nubosidad	
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipertemal. Mineralización muy débil. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Carbonato, Sulfato, Sodio. Muy blanda.	

**Aguas de Panticosa – Fuente de San Luis** (Panticosa – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	11:40 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo de tubería.	
- Tª del agua	33.0° C	
- Tª ambiente	21° C	
- Presión atmosférica	674 mmHg	
- Altitud	1.636 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue. Mínima nubosidad	
- Características de las aguas		

**Aguas de Panticosa – Fuente de la Cagalera** (Panticosa – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	11:55 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente exterior	
- Tª del agua	25° C	
- Tª ambiente	21° C	
- Presión atmosférica	672 mmHg	
- Altitud	1.636 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue. Mínima nubosidad	
- Características de las aguas		

**Aguas de Panticosa – Fuente de la Belleza** (Panticosa – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	11:20 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente exterior	
- Tª del agua	26° C	
- Tª ambiente	20,5° C	
- Presión atmosférica	674 mmHg	
- Altitud	1.636 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue. Mínima nubosidad	
- Características de las aguas	Desprende gas sulfhídrico	

**Balneario Baños de Benasque – Manantial de Bañeras** (Benasque – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	15:04 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Pozo	
- Tª del agua	37° C	
- Tª ambiente	23° C	
- Presión atmosférica	673 mmHg	
- Altitud	1.720 m	
- Elementos climatológicos	Soleado, calor.	
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Mesotermal. Mineralización muy débil. Iones predominantes: Carbonato, Sulfato, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario Baños de Benasque – Fuente San Vitorian** (Benasque – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	15:20 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Caño en interior	
- Tª del agua	36° C	
- Tª ambiente	21,8° C	
- Presión atmosférica	672 mmHg	
- Altitud	1.720 m	
- Elementos climatológicos	Soleado, calor.	
- Características de las aguas (ISCI,2004)	Mesotermal. Mineralización muy débil. Iones predominantes: Carbonato, Sulfato, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario Baños de Benasque – Fuente Aguas Frías** (Benasque – Huesca)

- Fecha y hora	09/09/2004	15:35 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo en interior	
- Tª del agua	16° C	
- Tª ambiente	21,7°C	
- Presión atmosférica	672 mmHg	
- Altitud	1720	
- Elementos climatológicos	Soleado, calor.	
- Características de las aguas (ISCI,2004)	Hipotermal. Oligometálica. Iones predominantes: Bicarbonato, Calcio. Muy blanda.	

**Balneario de Camarena de la Sierra** (Camarena de la Sierra – Teruel)

- Fecha y hora	02/10/2004	9:05 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Caño del manantial	
- Tª del agua	18° C	
- Tª ambiente	14° C	
- Presión atmosférica	709 mmHg	
- Altitud	1.294 m	
- Elementos climatológicos	Soleado	
- Características de las aguas	Sulfatadas cálcico-magnésicas.	

**Balneario El Paraíso** (Manzanera – Teruel)

- Fecha y hora	02/10/2004	10:53 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial cubierto	
- Tª del agua	15° C	
- Tª ambiente	20° C	
- Presión atmosférica	738 mmHg	
- Altitud	960 m	
- Elementos climatológicos	Soleado	
- Características de las aguas (ISCI,2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Cálcica. Extremadamente dura.	

**Termas Pallarés** (Alhama de Aragón – Zaragoza)

- Fecha y hora	27/03/2004	10:11 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo de baño antiguo (1860)	
- Tª del agua	32° C	
- Tª ambiente	24° C	
- Presión atmosférica	929 mmHg	
- Altitud	664 m	
- Elementos climatológicos	Nubosidad	
- Características de las aguas (ISCI,2004)	Mesotermal. Mineralización media. Iones predominantes: Bicarbonato, Sulfato, Cloruro, Calcio, Magnesio, Sodio. Extremadamente dura.	



**Termas San Roque** (Alhama de Aragón - Zaragoza)

- Fecha y hora	27/03/2004 16:20 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Baño de la Mora, de la roca
- Tª del agua	32° C
- Tª ambiente	21° C
- Presión atmosférica	929 mmHg
- Altitud	670 m
- Elementos climatológicos	Nubosidad
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Mesotermal. Mineralización media. Iones predominantes Bicarbonato, Sulfato, Cloruro, Calcio, Magnesio. Sodio. Ligeramente radiactivas.

**Balneario Sicilia** (Jaraba - Zaragoza)

- Fecha y hora	27/03/2004 13:10 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto
- Tª del agua	32° C
- Tª ambiente	19° C
- Presión atmosférica	916 mmHg
- Altitud	763 m
- Elementos climatológicos	Nieve
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Mesotermal. Mineralización media. Iones predominantes Bicarbonato, Sulfato, Magnesio, Calcio, Sodio.

**Sondeo Platea** (Calatayud - Zaragoza)

- Fecha y hora	31/05/2007 12:00 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Pozo sondeo
- Tª del agua	19° C
- Tª ambiente	18° C
- Presión atmosférica	
- Altitud	574 m
- Elementos climatológicos	Soleado
- Características de las aguas	Sulfurada. Sulfatada. Bicarbonatada. Sódica. Cálcica.

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANTABRIA**

**Balneario Puente Viesgo** (Puente Viesgo - Cantabria)

- Fecha y hora	11/09/2004 12:00 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto
- Tª del agua	34° C
- Tª ambiente	27° C
- Presión atmosférica	845 mmHg
- Altitud	60 m
- Elementos climatológicos	Nublado
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Mesotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Dura.

**Balneario de Alceda** (Alceda - Cantabria)

- Fecha y hora	11/09/2004 12:50 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Alberca origen del manantial
- Tª del agua	26° C
- Tª ambiente	24° C
- Presión atmosférica	832 mmHg
- Altitud	176 m
- Elementos climatológicos	Nublado
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Cálcica. Sulfurada. Extremadamente dura.

**Balneario de La Hermida**

- Fecha y hora	12/07/2007	11:00 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial	
- Tª del agua	56° C	
- Tª ambiente	18° C	
- Presión atmosférica		
- Altitud	100 m	
- Elementos climatológicos	Soleado	
- Características de las aguas	Hipertermal. Clorurado-sódicas. Muy mineralizadas.	

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA - LA MANCHA****Baños de la Concepción** (Villatoya – Albacete)

- Fecha y hora	02/10/2004	14:35 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial cubierto	
- Tª del agua	29° C	
- Tª ambiente	27° C	
- Presión atmosférica	802 mmHg	
- Altitud	400 m	
- Elementos climatológicos	Soleado	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipotermal. Mineralización media. Iones predominantes: Sulfato, Bicarbonato, Cloruro, Calcio, Magnesio, Sodio. Muy dura.	

**Balneario La Esperanza** (Reolid-Salobre – Albacete)

- Fecha y hora	02/10/2004	16:35 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo directo de manantial	
- Tª del agua	19° C	
- Tª ambiente	28° C	
- Presión atmosférica	756 mmHg	
- Altitud	950 m	
- Elementos climatológicos	Sol	
- Características de las aguas	Bicarbonatadas. Sulfatadas. Cálcicas.	

**Balneario de Tus** (Tus-Yeste – Albacete)

- Fecha y hora	02/10/2004	
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo que corre al exterior	
- Tª del agua	26° C	
- Tª ambiente	23° C	
- Presión atmosférica	762 mmHg	
- Altitud	760 m	
- Elementos climatológicos	Atardecer	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Bicarbonatada. Sódica. Muy dura.	

**Balneario de Benito** (Reolid – Albacete)

- Fecha y hora	02/10/2004	17:25 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo de manantial cubierto	
- Tª del agua	22° C	
- Tª ambiente	26° C	
- Presión atmosférica	756 mmHg	
- Altitud	950 m	
- Elementos climatológicos	Soleado	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipotermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Magnesio, Calcio. Blanda.	

**Balneario Cervantes** (Santa Cruz de Mudela-Ciudad Real).

- Fecha y hora	7/03/2004	21:50 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente exterior	
- Tª del agua	11° C	
- Tª ambiente	12° C	
- Presión atmosférica	928 mmHg	
- Altitud	600 m	
- Elementos climatológicos	Noche despejada	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Bicarbonatada. Sódica. Cálcica. Carbogaseosa.	

**Balneario Cervantes** (Santa Cruz de Mudela-Ciudad Real)

- Fecha y hora	7/03/2004	22:00 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo de baño	
- Tª del agua	12° C	
- Tª ambiente	25° C	
- Presión atmosférica	928 mmHg	
- Altitud	600 m	
- Elementos climatológicos	Noche despejada	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Sulfatada. Bicarbonatada. Cálcica. Magnésica. Sódica.	

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA y LEÓN**

**Balneario de Valdelateja** (Valdelateja – Burgos)

- Fecha y hora	11/09/2004	16:00 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial	
- Tª del agua	21° C	
- Tª ambiente	25° C	
- Presión atmosférica	776 mmHg	
- Altitud	750 m	
- Elementos climatológicos	Sol y nubes	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipotermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Calcio. Blanda.	

**Balneario de Ledesma** (Ledesma – Salamanca)

- Fecha y hora	30/10/2004	9:45 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Sondeo 1. Grifo de sala de máquinas	
- Tª del agua	45° C	
- Tª ambiente	25° C	
- Presión atmosférica	680 mmHg	
- Altitud	680 m	
- Elementos climatológicos	Nuboso	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización débil. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario de Ledesma** (Ledesma – Salamanca)

- Fecha y hora	30/10/2004	9:50 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Sondeo 2. Grifo de sala de máquinas	
- Tª del agua	44.5° C	
- Tª ambiente	16° C	
- Presión atmosférica	680 mmHg	
- Altitud	680 m	
- Elementos climatológicos	Nuboso	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización débil. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario de Retortillo** (Retortillo – Salamanca)

- Fecha y hora	30/10/2004	12:10 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo junto a manantial	
- Tª del agua	42° C	
- Tª ambiente	14° C	
- Presión atmosférica	685 mmHg	
- Altitud	725 m	
- Elementos climatológicos	Sol y nubes	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización débil. Sulfurada. Radiactiva. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.	

**Manantial de Las Fuentes** (Aguilafuente - Segovia)

- Fecha y hora	02/11/2004
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Caño del manantial
- Tª del agua	10° C
- Tª ambiente	13° C
- Presión atmosférica	
- Altitud	895 m
- Elementos climatológicos	Sol
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CATALUÑA****Termas La Garriga** (La Garriga - Barcelona)

- Fecha y hora	14/02/2004	12:07 h
- Origen del agua	Pozo a 25 m	
- Punto de toma	Grifo sala de máquinas	
- Tª del agua	51° C	
- Tª ambiente	19° C	
- Presión atmosférica	988 mmHg	
- Altitud	252 m	
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario Vila de Caldes** (Caldes de Montbui - Barcelona)

- Fecha y hora	14/02/2004	13:05 h
- Origen del agua	Pozo	
- Punto de toma	Grifo de piscina	
- Tª del agua	49° C	
- Tª ambiente	31° C	
- Presión atmosférica	988 mmHg	
- Altitud	200 m	
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Muy blanda.	

**Balneario de Broquetas** (Caldes de Montbui - Barcelona)

- Fecha y hora	14/02/2004	14:00 h
- Origen del agua	Pozo a 200 m	
- Punto de toma	Grifo sala de máquinas	
- Tª del agua	70° C	
- Tª ambiente	38° C	
- Presión atmosférica	993 mmHg	
- Altitud	200 m	
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Muy blanda.	

**Termas Victoria** (Caldes de Montbui - Barcelona)

- Fecha y hora	14/02/2004 14:15 h
- Origen del agua	Pozo
- Punto de toma	Grifo sala de máquinas
- Tª del agua	60° C
- Tª ambiente	36° C
- Presión atmosférica	992 mmHg
- Altitud	180 m
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Muy blanda.

**Fuente municipal de Caldes de Montbui** (Caldes de Montbui - Barcelona)

- Fecha y hora	14/02/2004 14:40 h
- Origen del agua	Pozo
- Punto de toma	Fuente pública
- Tª del agua	46° C
- Tª ambiente	20° C
- Presión atmosférica	990 mmHg
- Altitud	180 m
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica.

**Balneario Vichy Catalán** (Caldes de Malavella - Gerona)

- Fecha y hora	14/02/2004 9.30h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Fuente interna
- Tª del agua	40° C
- Tª ambiente	18° C
- Presión atmosférica	1027 mmHg
- Altitud	80 m
- Elementos climatológicos	Hielo, despejado con sol
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Bicarbonatada. Clorurada. Sódica. Carbogaseosa. Blanda.

**Balneario Prats** (Caldes de Malavella - Gerona)

- Fecha y hora	14/02/2004 10:00 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Grifo de manantial
- Tª del agua	49° C
- Tª ambiente	12° C
- Presión atmosférica	1008 mmHg
- Altitud	80 m
- Elementos climatológicos	Hielo, despejado con sol
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Bicarbonatada. Clorurada. Sódica. Blanda.

**Fuente municipal de Caldes de Malavella** (Caldes de Malavella - Gerona)

- Fecha y hora	14/02/2004 10:20 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Fuente pública
- Tª del agua	45° C
- Tª ambiente	7° C
- Presión atmosférica	1000 mmHg
- Altitud	80 m
- Elementos climatológicos	Hielo, despejado con sol
- Características de las aguas	Hipertermal. Mineralización fuerte. Bicarbonatada. Clorurada. Sódica. Blanda.

**Laboratorios AVERROES** (Bordils - Gerona)

- Fecha y hora	12/02/2004	10:30	(Muestra recibida por mensajería urgente)
- Origen del agua	Manantial		
- Punto de toma			
- Tª del agua	17,6° C		
- Tª ambiente	10,2° C		
- Presión atmosférica	1023 mmHg		
- Altitud	122 m		
- Elementos climatológicos	Soleado		
- Características de las aguas	Hipotermal. Sulfurada. Sódica. Bicarbonatada. Fuertemente silicatada.		

**Balneario Caldes de Boí – Fuente Tartera** (Caldes de Boí – Lérida)

- Fecha y hora	09/09/2004	17:35 h	
- Origen del agua	Manantial		
- Punto de toma	Fuente exterior canalizada		
- Tª del agua	44,5° C		
- Tª ambiente	20,5°C		
- Presión atmosférica	1.450 mmHg		
- Altitud	1500 m		
- Elementos climatológicos	Soleado, con nubes, calor, bochorno.		
- Características de las aguas			

**Balneario Caldes de Boí – Fuente Santa Lucía** (Caldes de Boí – Lérida)

- Fecha y hora	09/09/2004	17:46 h	
- Origen del agua	Manantial		
- Punto de toma	Fuente en interior de cueva		
- Tª del agua	43°C		
- Tª ambiente	19,4°C		
- Presión atmosférica	692 mmHg		
- Altitud	Soleado, con nubes, calor, bochorno.		
- Elementos climatológicos	1500 m		
- Características de las aguas			

**Balneario Caldes de Boí – Fuente de Baños** (Caldes de Boí – Lérida)

- Fecha y hora	09/09/2004	18:00 h	
- Origen del agua	Manantial		
- Punto de toma	Grifo en sala de máquinas		
- Tª del agua	53° C		
- Tª ambiente	20,4°C		
- Presión atmosférica	691 mmHg		
- Altitud	1500 m		
- Elementos climatológicos	Soleado, con nubes, calor, bochorno.		
- Características de las aguas			

**Balneario Caldes de Boí – Fuente Estufas** (Caldes de Boí – Lérida)

- Fecha y hora	09/09/2004	18:10 h	
- Origen del agua	Manantial		
- Punto de toma	Arqueta en el suelo		
- Tª del agua	53° C		
- Tª ambiente	20,5°C		
- Presión atmosférica	691 mmHg		
- Altitud	1500 m		
- Elementos climatológicos	Soleado, con nubes, calor, bochorno.		
- Características de las aguas			

**Balneario Caldes de Boí – Fuente del Bou** (Caldes de Boí – Lérida)

- Fecha y hora	09/09/2004 18:23 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Fuente. Esta agua va a embotelladora.
- Tª del agua	22º C
- Tª ambiente	19,4ºC
- Presión atmosférica	693 mmHg
- Altitud	1500 m
- Elementos climatológicos	Soleado, con nubes, calor, bochorno.
- Características de las aguas	

**Termas Montbrió** (Montbrió del Camp - Tarragona)

- Fecha y hora	14/02/2004 19:20 h
- Origen del agua	Pozo Miralles 2
- Punto de toma	Grifo
- Tª del agua	41º C
- Tª ambiente	11º C
- Presión atmosférica	999 mmHg
- Altitud	132 m
- Elementos climatológicos	Noche despejada
- Características de las aguas	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Muy dura. (ISCIII, 2004)

**Balneario de Rocallaura** (Valls - Tarragona)

- Fecha y hora	14/02/2004 17:40 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Fuente
- Tª del agua	8º C
- Tª ambiente	10º C
- Presión atmosférica	947 mmHg
- Altitud	550 m
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas
- Características de las aguas	

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA****Balneario de Baños de Montemayor** (Baños de Montemayor – Cáceres)

- Fecha y hora	30/10/2004 14:25 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto
- Tª del agua	42º C
- Tª ambiente	26ºC
- Presión atmosférica	689 mmHg
- Altitud	700 m
- Elementos climatológicos	Nubosidad abundante
- Características de las aguas	Hipertermal. Mineralización débil. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Sodio. Muy blanda. (ISCIII, 2004)

**Balneario de Alange** (Alange – Badajoz)

- Fecha y hora	30/10/2004 18:35 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto
- Tª del agua	25º C
- Tª ambiente	20º C
- Presión atmosférica	735 mmHg
- Altitud	345 m
- Elementos climatológicos	Lluvia fina
- Características de las aguas	Hipotermal. Mineralización muy débil. Radiactiva. Iones predominantes: Cloro, Bicarbonato, Sodio, Calcio. Muy blanda. (ISCIII, 2004)

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA****Balneario de Guitiriz** (Guitiriz-Lugo)

- Fecha y hora	21/02/2004	9:25 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente de San Juan	
- Tª del agua	13° C	
- Tª ambiente	-2° C	
- Presión atmosférica	942 mmHg	
- Altitud	50 m	
- Elementos climatológicos	Despejado	
- Características de las aguas	Hipotermales.	

**Balneario de Lugo** (Lugo)

- Fecha y hora	21/02/2004	10:05 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente interna principal	
- Tª del agua	32° C	
- Tª ambiente	23° C	
- Presión atmosférica	945 mmHg	
- Altitud	464 m.	
- Elementos climatológicos	Niebla	
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Mesothermal. Mineralización débil. Sulfurada. Radiactiva. Iones predominantes Bicarbonato, Sulfato, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario Río Pambre** (Vilariño-Palas de Rey-Lugo)

- Fecha y hora	21/02/2004	11:30 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Grifo de piscina	
- Tª del agua	12° C	
- Tª ambiente	17° C	
- Presión atmosférica	945 mmHg	
- Altitud	530 m	
- Elementos climatológicos	Sol	
- Características de las aguas	Hipothermal.	

**Balneario de Caldas de Partovia** (Carballino-Orense)

- Fecha y hora	21/02/2004	19:10 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial	
- Tª del agua	33° C	
- Tª ambiente	11° C	
- Presión atmosférica	988 mmHg	
- Altitud	450 m	
- Elementos climatológicos	Anochecer	
- Características de las aguas	Hipertermal.	

**Balneario de Caldas de Partovia** (Carballino-Orense)

- Fecha y hora	21/02/2004	19:15 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente interior	
- Tª del agua	31° C	
- Tª ambiente	12° C	
- Presión atmosférica	988 mmHg	
- Altitud	450 m	
- Elementos climatológicos	Anochecer	
- Características de las aguas	Mesothermal.	



**Balneario de Caldas de Partovia** (Carballino-Orense)

- Fecha y hora	21/02/2004	19:23 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente exterior	
- Tª del agua	21° C	
- Tª ambiente	6° C	
- Presión atmosférica	988 mmHg	
- Altitud	450 m	
- Elementos climatológicos	Anochecer	
- Características de las aguas	Mesothermal.	

**Balneario de Arnoia** (Arnoia-Orense)

- Fecha y hora	22/02/2004	10:25 h
- Origen del agua	Pozo	
- Punto de toma	Grifo de pozo junto al río	
- Tª del agua	25° C	
- Tª ambiente	8° C	
- Presión atmosférica	994 mmHg	
- Altitud	450 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipotermal. Mineralización débil. Radiactiva. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario de Laías** (Laías-Cenlle-Orense)

- Fecha y hora	22/02/2004	11:15 h
- Origen del agua	Pozo	
- Punto de toma	Grifo del pozo P38	
- Tª del agua	48° C	
- Tª ambiente	10° C	
- Presión atmosférica	990 mmHg	
- Altitud	400 m	
- Elementos climatológicos	Nubes con lluvia por la mañana	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización media. Radiactiva. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.	

**Balneario de Lobios-Río Caldo** (Lobios-Orense)

- Fecha y hora	22/02/2004	12:45 h
- Origen del agua	Pozo	
- Punto de toma	Grifo pozo 3	
- Tª del agua	72° C	
- Tª ambiente	10° C	
- Presión atmosférica	955 mmHg	
- Altitud	406 m	
- Elementos climatológicos	Lluvia tenue	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización muy débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.	

**Baños de Molgas** (Baños de Molgas-Orense)

- Fecha y hora	22/02/2004	15:00 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial en sala cubierta	
- Tª del agua	44° C	
- Tª ambiente	23° C	
- Presión atmosférica	942 mmHg	
- Altitud	580 m	
- Elementos climatológicos	Nubosidad	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización media. Radiactiva. Iones predominantes: Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.	

### Termas Chavasqueira (Orense)

- Fecha y hora	22/02/2004 19:15:30 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Piscina tratamiento
- Tª del agua	63,5° C
- Tª ambiente	10° C
- Presión atmosférica	
- Altitud	139
- Elementos climatológicos	Atardecer, buen tiempo
- Características de las aguas	Hipertermales. Mineralización media. Bicarbonatada. Sódica. Sulfurada. Alcalina. Litínica. Fluorada. Silicatada.

### As Burgas (Orense)

- Fecha y hora	22/02/2004 10:30
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Fuente
- Tª del agua	67° C
- Tª ambiente	7°
- Presión atmosférica	
- Altitud	130
- Elementos climatológicos	Frio, soleado
- Características de las aguas	Hipertermales. Mineralización media. Bicarbonatadas. Sódicas. Litínicas. Fluoradas. Silicatadas.

### Baños da Brea (Merza-Pontevedra)

- Fecha y hora	21/02/2004 12:54 h
- Origen del agua	Pozo
- Punto de toma	Grifo
- Tª del agua	26° C
- Tª ambiente	12° C
- Presión atmosférica	941 mmHg
- Altitud	250 m
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipotermal. Mineralización media. Sulfurada. Radiactiva. Iones predominantes: Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.

### Balneario Dávila (Caldes de Reis-Pontevedra)

- Fecha y hora	21/02/2004 13:50 h
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Grifo de bañera
- Tª del agua	45° C
- Tª ambiente	20° C
- Presión atmosférica	991 mmHg
- Altitud	22 m.
- Elementos climatológicos	Sol con nubes altas
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipertermal. Mineralización media. Iones predominantes: Cloruro, Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.

### Balneario de La Toja (Isla de la Toja-Pontevedra)

- Fecha y hora	21/02/2004 16:00 h
- Origen del agua	Pozo
- Punto de toma	Grifo de agua caliente del sótano
- Tª del agua	42° C
- Tª ambiente	20° C
- Presión atmosférica	993 mmHg
- Altitud	5 m
- Elementos climatológicos	Sol
- Características de las aguas (ISCI, 2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Ferruginosa. Radiactiva. Extremadamente dura.

### Balneario de Mondariz (Mondariz balneario-Pontevedra)

- Fecha y hora	21/02/2004	18:20 h
- Origen del agua		
- Punto de toma	Grifo del naciente M-5	
- Tª del agua	13° C	
- Tª ambiente	9° C	
- Presión atmosférica	988 mmHg	
- Altitud	70 m	
- Elementos climatológicos	Sol	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Bicarbonatada. Sódica. Cálcica. Magnésica. Ferruginosa. Carbogaseosa. Extremadamente dura.	

## COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA

### Aguas de La Pazana (Cornago – La Rioja)

- Fecha y hora	10/09/2004	14:10 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente del manantial cubierta	
- Tª del agua	15° C	
- Tª ambiente	23° C	
- Presión atmosférica	760 mmHg	
- Altitud	860 m	
- Elementos climatológicos	Sol ligero, nubes altas	
- Características de las aguas		

### Balneario TermaEuropa Arnedillo (Arnedillo – La Rioja)

- Fecha y hora	10/09/2004	16:35 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Toma del manantial "Los Barros". Cubierto	
- Tª del agua	42° C	
- Tª ambiente	30° C	
- Presión atmosférica	774 mmHg	
- Altitud	651 m	
- Elementos climatológicos	Sol ligero, nubes altas	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Radiactiva. Extremadamente dura.	

## COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MURCIA

### Balneario de Archena (Archena-Murcia)

- Fecha y hora	5/03/2004	18:00 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial	
- Tª del agua	46° C	
- Tª ambiente	34° C	
- Presión atmosférica	1002 mmHg	
- Altitud	102 m	
- Elementos climatológicos	Nubes altas	
- Características de las aguas (ISCIII,2004)	Hipertermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Sulfurada. Extremadamente dura.	

**Balneario de Fortuna-Leana** (Fortuna-Murcia)

- Fecha y hora	5/03/2004	19:00 h					
- Origen del agua	Manantial						
- Punto de toma	Manantial de galería						
- Tª del agua	44° C						
- Tª ambiente	34° C						
- Presión atmosférica	1002 mmHg						
- Altitud	234 m						
- Elementos climatológicos	Nubes altas						
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal.	Mineralización fuerte.	Clorurada.	Sulfatada.	Sódica.		
	Extremadamente dura.						

**Fuente Municipal Baños de Mula** (Murcia)

- Fecha y hora	15/02/2004	12:10 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Fuente pública	
- Tª del agua		
- Tª ambiente		
- Presión atmosférica		
- Altitud	240 m	
- Elementos climatológicos	Soleado	
- Características de las aguas		

**COMUNIDAD AUTÓNOMA DE NAVARRA****Baños de Fitero – Gustavo Adolfo Becker** (Fitero – Navarra)

- Fecha y hora	10/09/2004	12:20 h
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial cubierto aunque abierto	
- Tª del agua	46° C	
- Tª ambiente	33° C	
- Presión atmosférica	794 mmHg	
- Altitud	425 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue, nubes altas, calima	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal.	Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Cálcica. Extremadamente dura.

**Baños de Fitero – Palafox** (Fitero – Navarra)

- Fecha y hora	10/09/2004	12:35
- Origen del agua	Manantial	
- Punto de toma	Manantial cubierto y cerrado	
- Tª del agua	45° C	
- Tª ambiente	40° C	
- Presión atmosférica	794 mmHg	
- Altitud	425 m	
- Elementos climatológicos	Sol tenue, nubes altas, calima	
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipertermal.	Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Cálcica. Extremadamente dura.

## COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO

**Balneario Cestona – Fuente del Riñón** (Zestoa – Guipúzcoa)

- Fecha y hora	10/09/2004 19:35 h
- Origen del agua	Manantial "La Natividad de Nuestra Señora"
- Punto de toma	Grifo en sala de máquinas
- Tª del agua	25° C
- Tª ambiente	26° C
- Presión atmosférica	845 mmHg
- Altitud	64 m
- Elementos climatológicos	Nublado
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Cálcica. Radiactiva. Extremadamente dura.

**Balneario Cestona – Fuente del Hígado** (Zestoa – Guipúzcoa)

- Fecha y hora	10/09/2004 19:45 h
- Origen del agua	Manantial "San Ignacio"
- Punto de toma	Grifo en sala de máquinas
- Tª del agua	32° C
- Tª ambiente	30°C
- Presión atmosférica	845 mmHg
- Altitud	64 m
- Elementos climatológicos	Nublado
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Cálcica. Radiactiva. Extremadamente dura.

**Balneario Termas de Molinar** (Carranza – Vizcaya)

- Fecha y hora	11/09/2004 10:00 h
- Origen del agua	Pozo 137
- Punto de toma	Grifo de tubería Fuente San Vicente. Cubierto
- Tª del agua	28° C
- Tª ambiente	24° C
- Presión atmosférica	850 mmHg
- Altitud	130 m
- Elementos climatológicos	Sol claro, nubes muy altas
- Características de las aguas	

## COMUNIDAD AUTÓNOMA VALENCIANA

**Balneario de Verche** (Calles - Valencia)

- Fecha y hora	02/10/2004 12:35
- Origen del agua	Manantial
- Punto de toma	Manantial cubierto
- Tª del agua	21° C
- Tª ambiente	25° C
- Presión atmosférica	805 mmHg
- Altitud	390 m
- Elementos climatológicos	Soleado
- Características de las aguas (ISCIII, 2004)	Hipotermal. Mineralización media. Iones predominantes: Bicarbonato, Sulfato, Calcio, Magnesio. Extremadamente dura.

## **4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

---

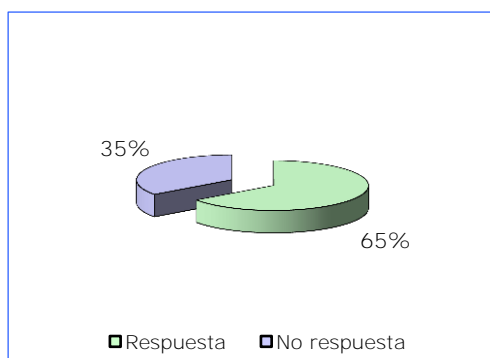


## 4.1 Recogida de la muestra

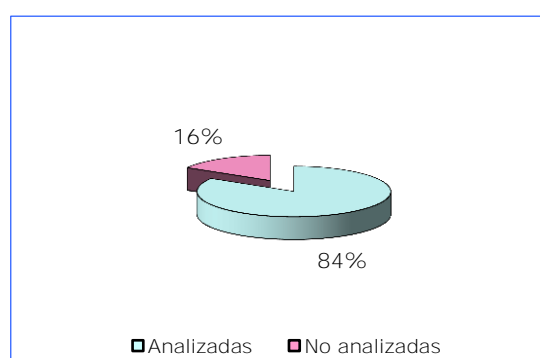
La motivación y el interés de los propietarios y gerentes de balnearios españoles por sus AMm han hecho que la respuesta a este estudio haya sido alta y hayan colaborado positivamente, autorizando la toma de muestras para su análisis 67 de los 103 centros contactados (65% de respuesta) (Gráfico 4.1.1). Ha habido 36 centros que no han respondido a nuestra petición y no han participado en el estudio ya sea por no querer analizar sus aguas o por falta de interés o tiempo de dedicación. La relación de estos balnearios con las características de sus AMm se encuentra en el Anexo IV.

En principio, se pensó realizar un muestreo aleatorio entre los balnearios autorizados, aunque después se decidió estudiar las aguas de todos ellos. Después de contactar con todos los centros, se recogieron y analizaron muestras de 56 de los 67 (84%) balnearios con autorización (Gráfico 4.1.2) y no se pudieron recoger de otros 11 balnearios (16%). Estos 11 balnearios quedaron fuera del proyecto al no poder realizar la toma de la muestra, bien porque el día que estaba programada la ruta no había ningún responsable del balneario que pudiera facilitar el acceso al manantial o porque era temporada en la que el balneario se encontraba cerrado. La Tabla 4.1.1 muestra los 11 balnearios y las características de sus aguas.

**Gráfico 4.1.1:** Índice de respuesta



**Gráfico 4.1.2:** Aguas analizadas



Por tanto, se puede considerar que este trabajo está exento de sesgo de selección, ya que se intentó recoger agua de todos los centros que aceptaron participar en el estudio y, además, las características y propiedades de las aguas son muy variadas (tanto las incluidas, como las 11 que quedaron fuera).

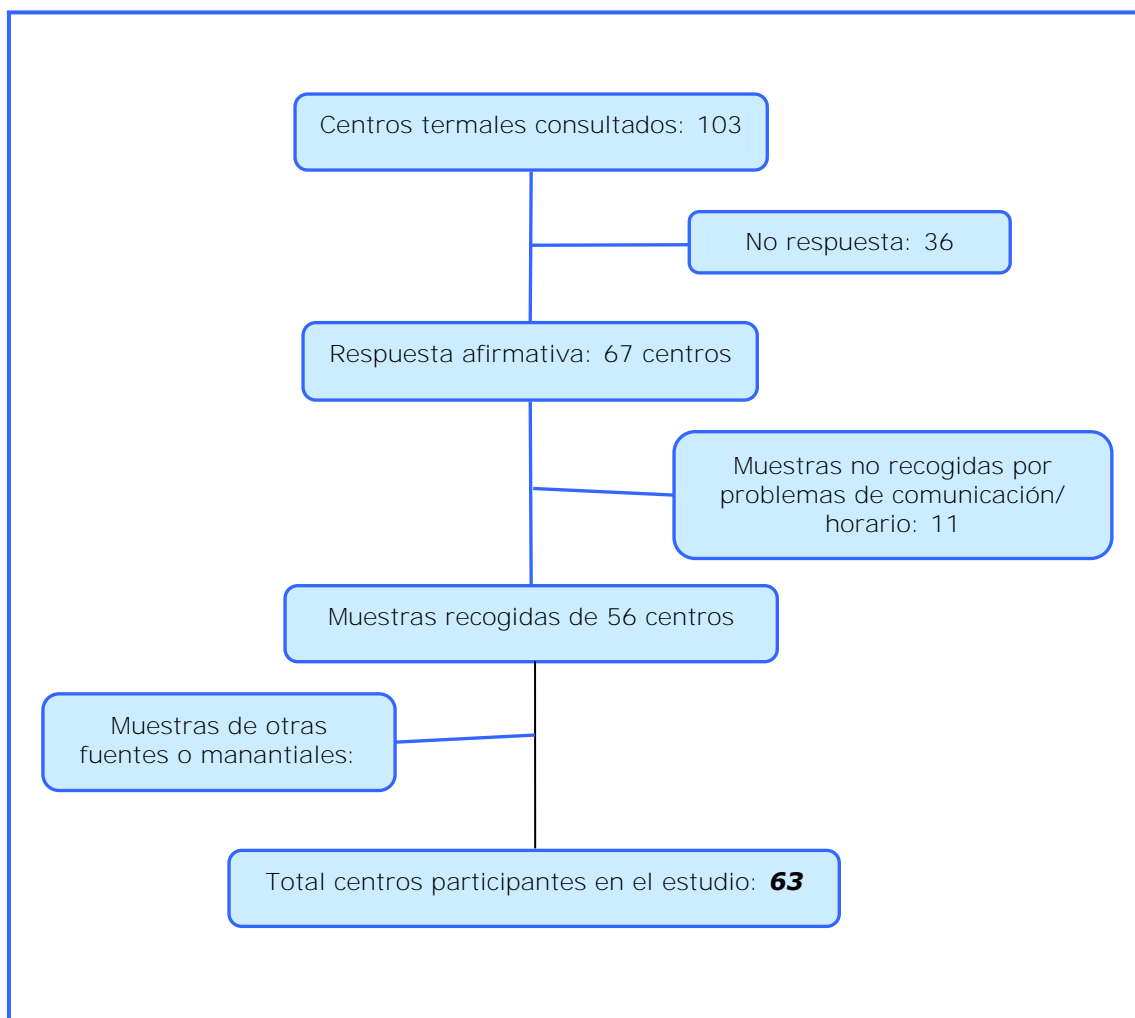


De Baños de Serón (Jaraba- Zaragoza) que había respondido afirmativamente no se tomó agua por ser la misma que la del balneario Sicilia (Jaraba- Zaragoza).

Además, se recogieron muestras de As Burgas y de Chavasqueira en Galicia, del manantial Las Fuentes en Aguilafuente (Segovia) y de las fuentes municipales de Caldes de Malavella y de Caldes de Montbuí en Cataluña. Posteriormente, se incluyeron en el estudio aguas procedentes de dos nuevos manantiales (Balneario de la Hermida en Cantabria y Sondeo Platea en Aragón). Por tanto, el estudio cuenta con AMm de 63 localizaciones diferentes. La figura 4.1.1. resume el proceso desde los centros termale consultados hasta los finalmente incluidos en el estudio.

**Tabla 4.1.1.- Balnearios con autorización pero no recogida la muestra**

<b>BALNEARIO</b>	<b>CARACTERÍSTICAS DE LAS AGUAS</b>
<b>COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA</b>	
1. SAN NICOLÁS (Alhama de Almería- Almería)	Hipertermal. Mineralización media. Radiactiva. Iones predominantes: Bicarbonato, Sulfato, Calcio, Magnesio. Extremadamente dura.
2. FUENTE AMARGOSA DE TOLOX (Tolox- Málaga)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Sulfurada. Extremadamente dura.
3. Aguas de CARRATRACA (Málaga)	Hipotermal. Sulfurado-bicarbonatada, cálcica.
4. CHICLANA (Fuente Amarga- Cádiz)	Hipotermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Carbonato, Cloruro, Sodio, Magnesio. Muy blanda.
<b>COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANTABRIA</b>	
5. LIÉRGANES (Liérganes- Cantabria)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Sulfatada. Cálcica. Sulfurada. Extremadamente dura.
<b>COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA Y LEÓN</b>	
6. CALDAS DE LUNA (Caldas de Luna- León)	Hipotermal. Mineralización muy débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Calcio, Magnesio. Blanda.
<b>COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CATALUÑA</b>	
7. <b>Baños Termale CALDES D'ESTRAC</b> (Caldes d'Estrac- Barcelona)	Hipertermal. Mineralización media. Radiactiva. Iones predominantes: Cloruro, Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.
8. TITUS (Arenys de Mar-Barcelona)	Mesotermal. Mineralización media. Radiactiva. Iones predominantes: Cloruro, Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.
<b>COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA</b>	
9. BAÑOS DE VALDEFERNANDO (Valdecaballeros-Badajoz)	Hipotermal. Oligometálica. Radiactiva. Iones predominantes: Cloruro, Bicarbonato, Sulfato, Sodio. Muy blanda.
10. BROZAS (Brozas-Cáceres)	Hipotermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.
<b>COMUNIDAD AUTÓNOMA DE C. VALENCIANA</b>	
11. HERVIDEROS DE COFRENTES (Cofrentes-Valencia)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Sulfatada. Bicarbonato. Magnésica, Cálcica. Carbogaseosa. Ferruginosa. Muy dura.

**Figura 4.1.1.-** Esquema del proceso para la selección de los balnearios participantes en el estudio

En total, para este trabajo se han analizado 82 muestras de agua ya que alguno de los balnearios tiene más de un manantial.

## **4.2 Composición de las aguas mineromedicinales estudiadas**

Las AMm son aguas subterráneas con unas características físico-químicas y bacteriológicas que no son resultado del azar ni de un conjunto de fenómenos naturales casi imposibles de comprender. Esas características están estrechamente condicionadas por las propiedades geológicas de los materiales que atraviesan, en los que se almacenan, y a través de los cuáles alcanzan la superficie. Además, la composición de las aguas depende de los minerales presentes en los acuíferos, del tiempo de residencia del agua y de la temperatura en los diferentes pasos que atraviesa. Todo esto hace que exista gran variabilidad y se pueden encontrar aguas de muy diferente composición, desde soluciones muy diluidas hasta salmueras con conductividades eléctricas muy superiores al agua del mar (Instituto Geológico y Minero, 2001).

La geología condiciona el funcionamiento de los acuíferos, ya que las aguas subterráneas se mueven en el interior de estas formaciones geológicas que, en España, determinan cuatro tipos diferentes de acuíferos (Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, 2015):

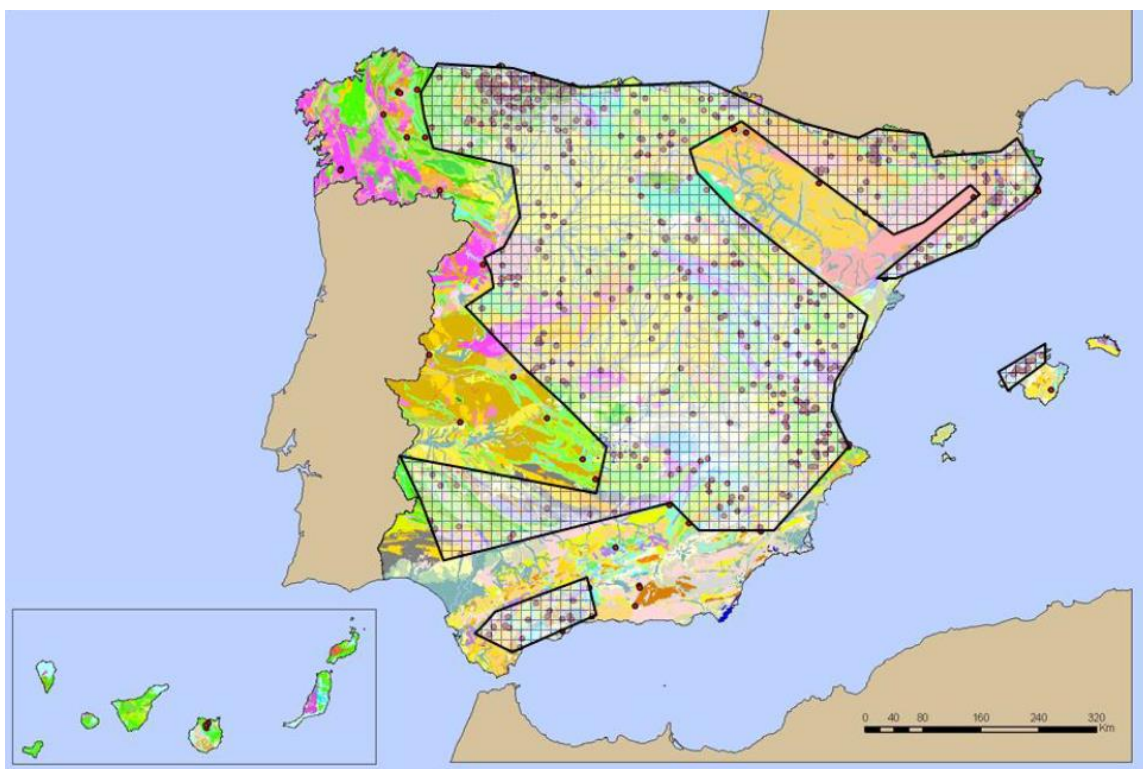
1. Zonas formadas por materiales sueltos o semiconsolidados, tales como gravas, arenas y limos, que tapizan los fondos de valle de los principales ríos, como el Ebro y Guadalquivir, y los depósitos de similar naturaleza que se extienden por las grandes mesetas del Duero y Tajo, y por las zonas litorales como los deltas del Llobregat o del Ebro o las Planas de Castellón o Valencia, entre otras. Constituyen acuíferos detríticos y son aprovechados para abastecimiento a las poblaciones, de las industrias y especialmente en la agricultura de regadío. Ocupan una extensión aproximada de 99.000 km<sup>2</sup>.
2. Zonas con rocas de naturaleza carbonatadas con materiales, en general calizos, más o menos carstificados. Afloran en el sector oriental y meridional de la península e Islas Baleares. Estos acuíferos carbonatados ocupan una extensión de 69.000 km<sup>2</sup>.
3. En el sector occidental de la península aparecen en su gran mayoría terrenos con rocas ígneas (granitos y rocas afines y metamórficas, pizarras y similares), materiales catalogados genéricamente como impermeables o de muy baja permeabilidad, pero que contiene acuíferos de interés local. Hay decenas de miles de manantiales y pozos en esas zonas que abastecen a pequeños núcleos de población e industrias agropecuarias y de otro tipo; tienen por ello gran importancia.

4. En las Islas Canarias los acuíferos están vinculados a rocas de naturaleza volcánica. Una gran parte del agua que utilizan en las islas es de origen subterráneo. La extensión de estos acuíferos es de 7.800 km<sup>2</sup>. En el interior de la península también aparecen formaciones volcánicas acuíferas, aunque de menor entidad, en Olot y Campo de Calatrava.

En el año 2007, el IGME realizó un estudio sobre la relación entre las características físico-químicas de las aguas minerales y termales españolas y la geología del entorno. Se realizó la actualización de la Base de Datos Original de aguas minerales (BAM0) mediante un proceso de incorporación de datos procedentes de la base de datos EQMAS (Estado Químico de las Masas de Agua Subterránea), de publicaciones y estudios, y de expedientes de declaración, recogiendo una valiosa información en la base de datos final, denominada BAM3. **Encontraron una enorme variabilidad, definiendo 78 grupos diferentes de "facies hidrogeoquímica" o tipo de composición química de acuerdo al ión mayoritario: 28** grupos de aguas bicarbonatadas o con el anión bicarbonato predominante, 24 grupos de aguas cloruradas o con el anión cloruro predominante y 26 grupos de aguas sulfatadas o con el anión sulfato predominante. Los autores intentan simplificar y escogen cinco grupos principales de aguas minerales de acuerdo a su composición: bicarbonatada cálcica, bicarbonatada sódica, clorurada sódica, bicarbonatada magnésica y sulfatada cálcica (Corral y col., 2007).

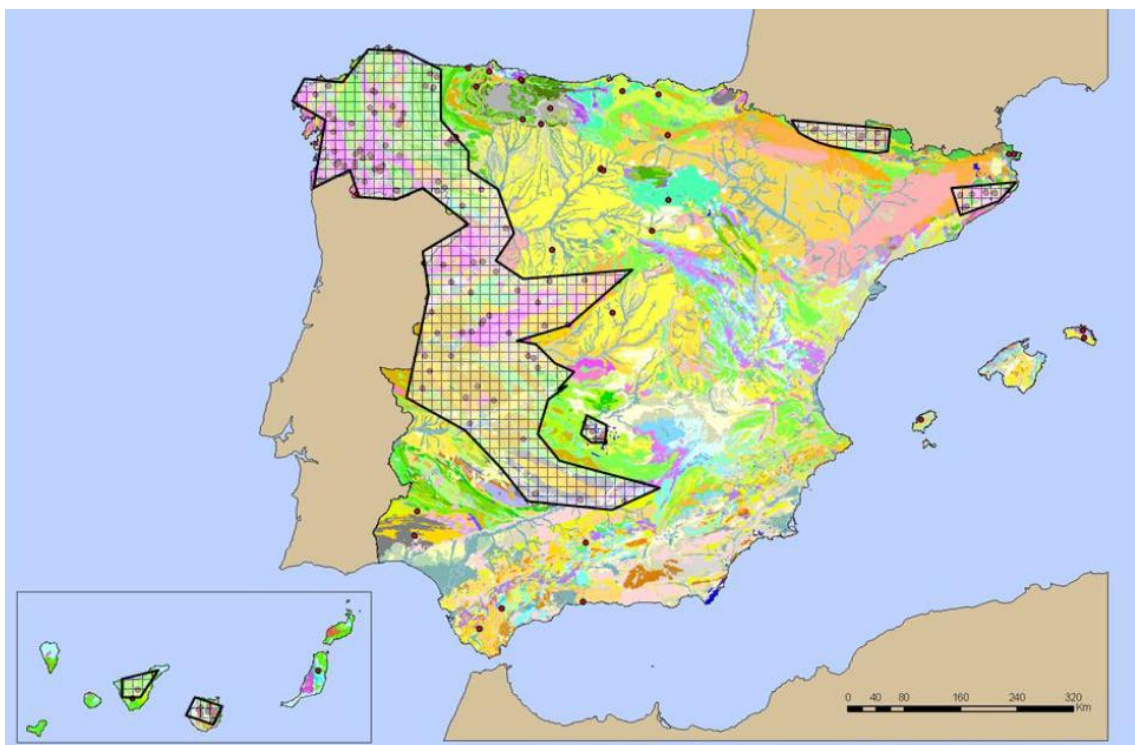
Las aguas bicarbonatadas representan el 67,14% de todas las aguas incluidas en la BAM3, siendo las cálcicas el 38,05%, las sódicas el 15,35% y, finalmente las magnésicas el 13,76%. Las aguas cloruradas representan en total el 17,53%, y dentro de ellas las cloruradas sódicas, alcanzan el 14,94%, siendo el 2,59% restante aguas de tipo clorurado pero con cationes dominantes diferentes del sodio. Finalmente, las aguas sulfatadas representan el 15,33% del total, siendo las sulfatadas cálcicas las más abundantes con el 9,58%. Las figuras 4.2.1-4.2.5 representan la distribución geográfica de las aguas según la composición química y la posible relación con las formaciones geológicas presentes en el subsuelo.

**Figura 4.2.1.-** Distribución geográfica de las aguas bicarbonatadas cálcicas



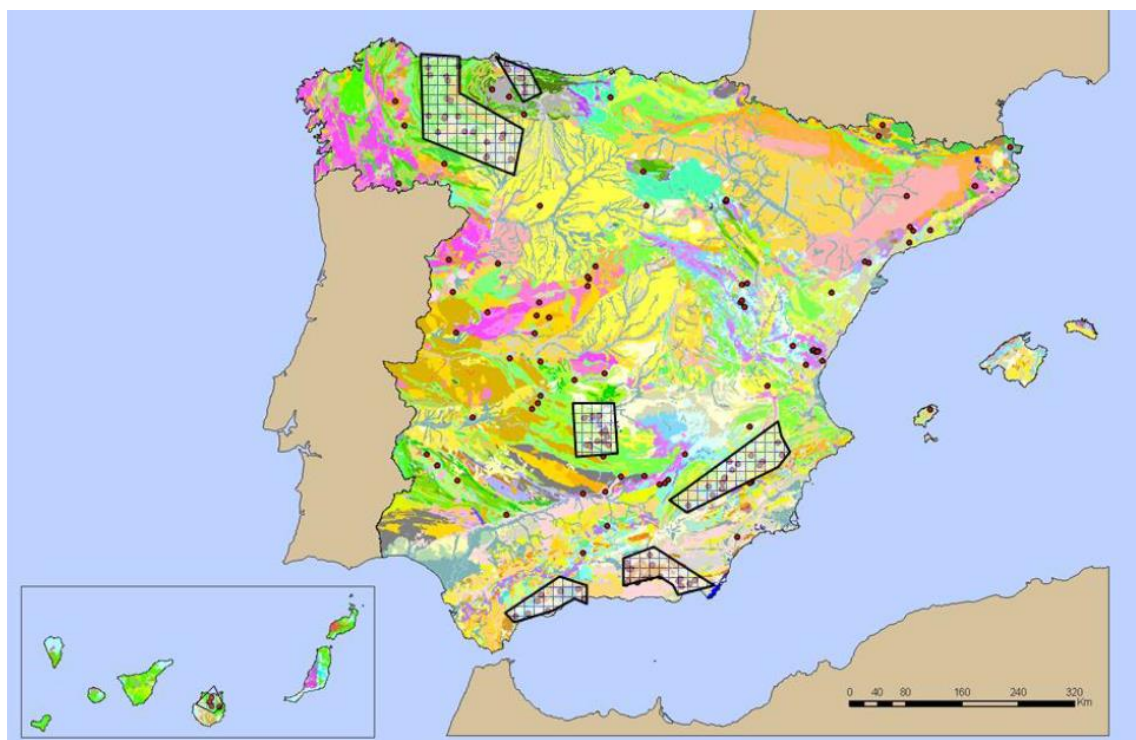
*Fuente:* Corral y col., 2007

**Figura 4.2.2.-** Distribución geográfica de las aguas bicarbonatadas sódicas



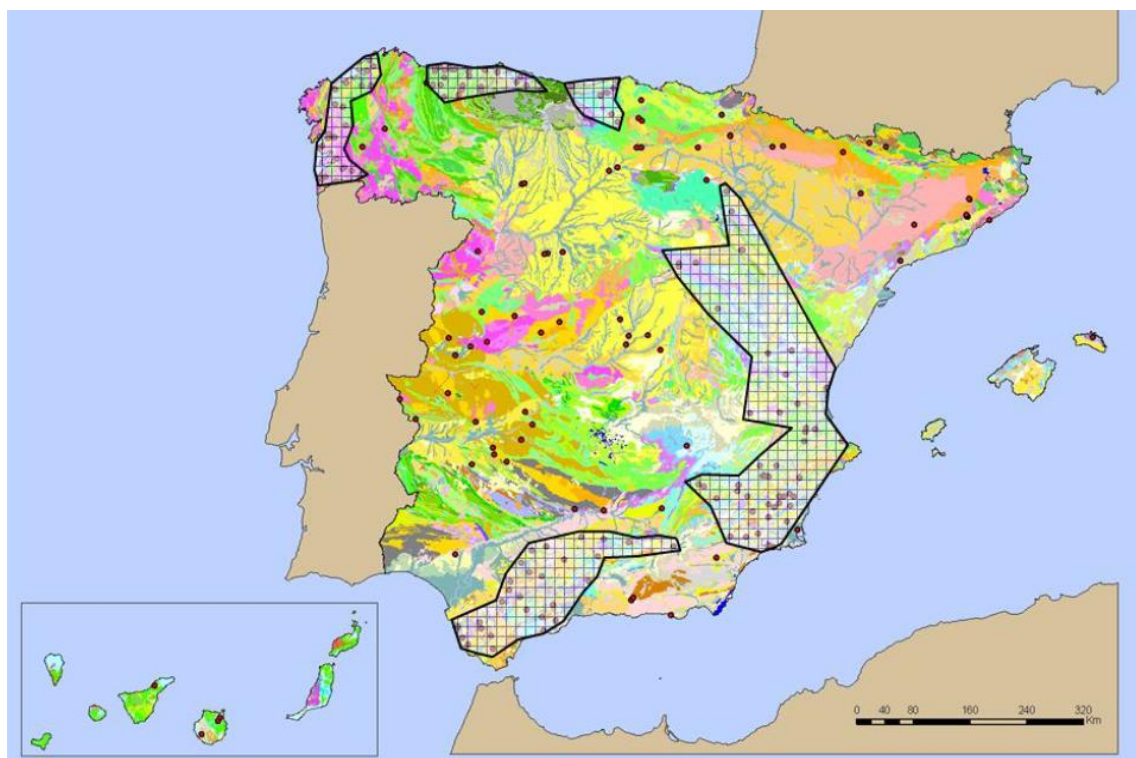
*Fuente:* Corral y col., 2007

**Figura 4.2.3.-** Distribución geográfica de las aguas bicarbonatadas magnésicas



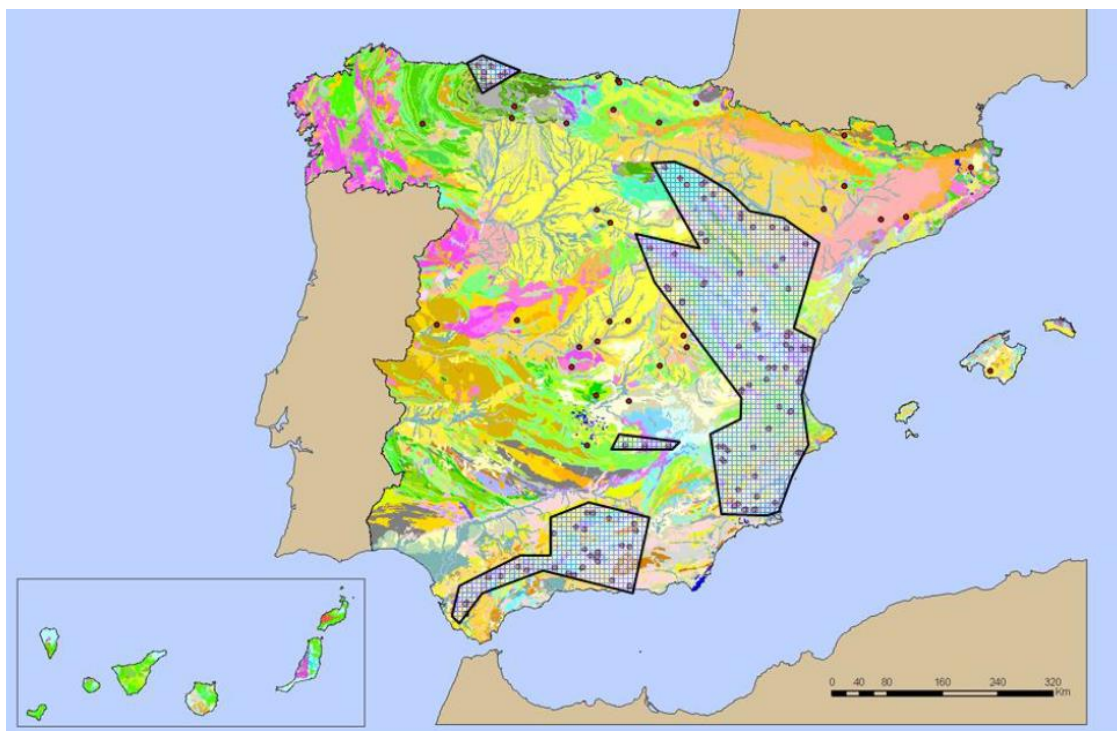
*Fuente:* Corral y col., 2007

**Figura 4.2.4.-** Distribución geográfica de las aguas cloruradas sódicas



*Fuente:* Corral y col., 2007



**Figura 4.2.5.-** Distribución geográfica de las aguas sulfatadas cálcicas

*Fuente:* Corral y col., 2007

Independientemente de su composición química representativa del contenido en iones mayoritarios, las aguas minerales y termales presentan algunas características o elementos en su composición que reflejan una circulación profunda, denominados indicadores de circulación profunda. Cuando el valor de estas características o contenido en elementos sobrepasa los valores medios del conjunto de las aguas minerales se puede afirmar que se tratan de **“aguas singulares” o anomalías**. Las características o elementos de este tipo más habituales en estas aguas son: temperatura, contenido en flúor, sílice, litio, hierro, manganeso, arsénico y sulfuros. Existen otros muchos elementos minoritarios, pero este grupo es el más comúnmente admitido como integrante de la caracterización de las aguas minerales. Un estudio estadístico ha marcado los rangos de primero, segundo y tercer grado, para los 6 parámetros citados (Tabla 4.2.1) (Corral y col., 2007).

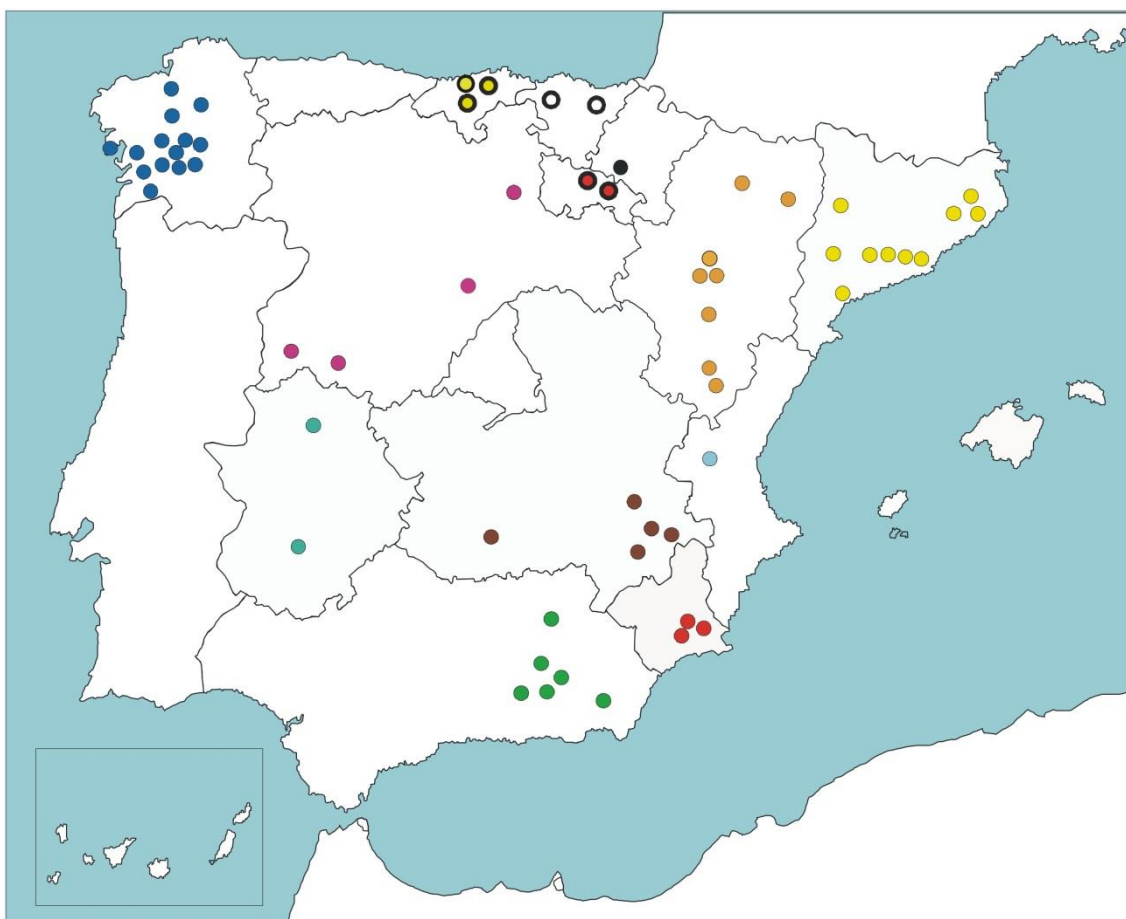
Para este trabajo de investigación, por los motivos que se verán más adelante, se han tenido en cuenta, principalmente y entre otros elementos, los sulfuros, el flúor y la sílice.

**Tabla 4.2.1.-** Rangos de los diferentes elementos "singulares"

<b>PARÁMETROS</b>	<b>RANGOS</b>
Temperatura (°C)	20-29
	30-49
	≥50
Sílice (mg/L)	50-74
	75-99
	≥100
Flúor (mg/L)	1-4,9
	5-9,9
	≥10
Litio (mg/L)	1-3
	3-7
	≥7
Hierro (mg/L)	1-5
	5-10
	≥10
Manganeso (mg/L)	0,5-3
	3-10
	≥10
Arsénico (mg/L)	0,02-0,25
	0,25-2,5
	≥2,5
Sulfuros (mg/L)	3-10
	10-25
	≥25

La figura 4.2.6 muestra la localización geográfica de donde proceden las AMm estudiadas. Las muestras de AMm recogidas en el estudio proceden de zonas muy diversas de la geografía española y están distribuidas por prácticamente toda la península, por tanto, corresponden a los 5 grupos principales de AMm recogidos por el IGME. En general, en todas las Comunidades Autónomas (CCAA) están representadas varias unidades geológicas que se han ido formando a lo largo del tiempo, lo que confiere a las aguas subterráneas características propias.



**Figura 4.2.6-** Localización geográfica de las AMm estudiadas

El número de muestras recogidas es amplio, representativo de todas las AMm españolas. El conjunto de aguas estudiadas tiene distintas características y composición físico-química, y procede de 13 de las 17 comunidades de España. Por CCAA, se han analizado:

- 6 muestras (7,3%) procedentes de 6 balnearios de Andalucía,
- 15 muestras (18,3%) procedentes de 8 centros de Aragón,
- 3 muestras (3,7%) procedentes de 3 balnearios de Cantabria,
- 6 muestras (7,3%) procedentes de 5 balnearios de Castilla-La Mancha,
- 5 muestras (6,1%) procedentes de 3 balnearios y 1 manantial de Castilla-León,
- 18 muestras (22,0%) procedentes de 10 balnearios y 2 fuentes municipales de Cataluña,
- 2 muestras (2,4%) procedentes de 2 balnearios de Extremadura,

- 16 muestras (19,5%) procedentes de 14 centros de Galicia,
- 2 muestras (2,4%) procedentes de 2 balnearios de La Rioja,
- 3 muestras (3,7%) procedentes de 3 centros de Murcia,
- 2 muestras (2,4%) procedentes de 1 balneario de Navarra,
- 3 muestras (3,7%) procedentes de 2 balnearios del País Vasco y
- 1 muestra (1,2%) procedente de 1 balneario de la comunidad Valenciana.

Los centros termales participantes en el estudio son los siguientes:

- **C.A. ANDALUCÍA.....** Muestra (M).01- Balneario de SIERRA ALHAMILLA (Pechina-Almería)  
M.02- Balneario de ALICÚN DE LAS TORRES (Villanueva de las Torres-Granada)  
M.03- Aguas de SANTA FE (Cortijo del Aire-Granada)  
M.04- Balneario de ALHAMA DE GRANADA (Alhama de Granada-Granada)  
M.05- Balneario GRAENA (Cortes y Graena-Granada)  
M.06- Balneario SAN ANDRÉS (Canena -Jaén)
- **C.A. ARAGÓN.....** M.07/M.08/M.09/M.10/M.11/M12- Aguas de PANTICOSA (Panticosa-Huesca)  
M.13/M.14/M.15- Balneario BAÑOS DE BENASQUE (Benasque-Huesca)  
**M.16- Balneario de CAMARENA DE LA SIERRA (Camarena de la Sierra-Teruel)**  
M.17- Balneario EL PARAISO (Manzanera-Teruel)  
M.18- Termas PALLARÉS (Alhama de Aragón-Zaragoza)  
M.19- Termas SAN ROQUE (Alhama de Aragón-Zaragoza)  
M.20- Balneario SICILIA (Jaraba-Zaragoza)  
M.21- Sondeo PLATEA (Calatayud-Zaragoza)
- **C.A. CANTABRIA.....** M.22- Balneario PUENTE VIESGO (Puente Viesgo- Cantabria)  
M.23- Balneario de ALCEDA (Alceda-Cantabria)  
M.24- Balneario de LA HERMIDA
- **C.A. CASTILLA LA MANCHA.....** M.25- BAÑOS DE LA CONCEPCIÓN (Villatoya-Albacete)  
M.26- Balneario LA ESPERANZA (Reolid-Salobre-Albacete)  
M.27- Balneario de TUS (Tus-Yeste-Albacete)  
M.28- Balneario de BENITO (Reolid- Albacete)  
M.29/M.30- Balneario CERVANTES (Santa Cruz de Mudela-Ciudad Real)
- **C.A. CASTILLA Y LEÓN.** M.31- Balneario de VALDELAJEJA (Valdelateja-Burgos)  
M.32/M.33- Balneario de LEDESMA (Ledesma-Salamanca)  
M.34- Balneario de RETORTILLO (Retortillo-Salamanca)  
M.35- Manantial de LAS FUENTES (Aguilafuente- Segovia)
- **C. A. CATALUÑA.....** M.36- Termas LA GARRIGA (La Garriga-Barcelona)

- M.37- Balneario VILA DE CALDES (Caldes de Montbui-Barcelona)
- M.38- Balneario de BROQUETAS (Caldes de Montbui-Barcelona)
- M.39- Termas VICTORIA (Caldes de Montbui-Barcelona)
- M.40- Fuente municipal de Caldes de Montbui (Caldes de Montbui-Barcelona)
- M.41- Balneario VICHY CATALÁN (Caldes de Malavella-Gerona)
- M.42- Balneario PRATS (Caldes de Malavella-Gerona)
- M.43- Fuente municipal de Caldes de Malavella (Caldes de Malavella-Gerona)
- M.44/M.45/M.46- Laboratorios AVERROES (Bordils-Gerona)
- M.47/M.48/M.49/M.50/M.51- Balneario CALDAS DE BOÍ (Caldes de Boí-Lérida)
- M.52- Termas MONTBRIÓ (Montbrió del Camp-Tarragona)
- M.53- Balneario de ROCALLAURA (Valls-Tarragona)
  
- C.A. EXTREMADURA.... M.54- Balneario de BAÑOS DE MONTEMAYOR (Baños de Montemayor-Cáceres)
- M.55- Balneario de ALANGE (Alange-Badajoz)
  
- C. A. GALICIA..... M.56- Balneario de GUITIRIZ (Guitiriz-Lugo)
- M.57- Balneario de LUGO (Lugo)
- M.58- Balneario RÍO PAMBRE (Vilariño-Palas de Rey-Lugo)
- M.59/M.60/M.61- Balneario de CALDAS DE PARTOVIA (Carballino-Orense)
- M.62- Balneario de ARNOIA (Arnoia-Orense)
- M.63- Balneario de LAIAS (Laias-Cenlle-Orense)
- M.64- Balneario de LOBIOS-RÍO CALDO (Lobios-Orense)
- M.65- BAÑOS DE MOLGAS (Baños de Molgas-Orense)
- M.66- Termas CHAVASQUEIRA (Orense)
- M.67- AS BURGAS (Orense)
- M.68- BAÑOS DA BREA (Merza-Pontevedra)
- M.69- Balneario DÁVILA (Caldes de Reis-Pontevedra)
- M.70- Balneario de LA TOJA (Isla de la Toja-Pontevedra)
- M.71- Balneario de MONDARIZ (Mondariz balneario-Pontevedra)
  
- C. A. LA RIOJA..... M.72- Aguas de LA PAZANA (Cornago-La Rioja)
- M.73- Balneario TermaEuropa ARNEDILLO (Arnedillo-La Rioja)
  
- C. A. MURCIA..... M.74- Balneario de ARCHENA (Archena-Murcia)
- M.75- Balneario de FORTUNA-LEANA (Fortuna-Murcia)
- M.76- Fuente municipal de BAÑOS DE MULA (Murcia)
  
- C. A. NAVARRA..... M.77/M.78- Baños de FITERO (Fitero-Navarra)
  
- C. A. PAÍS VASCO..... M.79/M.80- Balneario de CESTONA (Zestoa-Guipúzcoa)
- M.81- Balneario TERMAS DE MOLINAR (Carranza-Vizcaya)
  
- C. A. VALENCIANA..... M.82- Balneario de VERCHE (Calles-Valencia)

En el Anexo V se muestran las tablas que corresponden a las analíticas físico-químicas de las aguas estudiadas, donde se puede comprobar la enorme variabilidad existente. Estas tablas muestran los valores de las variables recogidos, la mayoría de ellos, mediante la analítica proporcionada por los balnearios y, si no se disponía de ella, a través del **"Vademécum de AMm españolas"** del Instituto de Salud Carlos III (2004), del Instituto Geológico y Minero (2001), así como de los análisis de las aguas de determinados balnearios, publicados en la revista ***Anales de la Real Academia de Farmacia*** y realizados por el actual Departamento de Nutrición y Bromatología II de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense. De Aguas de Santa Fe, las distintas fuentes de Panticosa y de Baños de Mula no se dispone de datos, excepto los tomados a pie de manantial. Además, en algún caso, existen "blancos" o ausencia de datos, debido a la imposibilidad de conseguirlos.

### 4.3 Determinación de la actividad antioxidante total

Debido a la novedad del estudio, el objetivo propuesto de identificar AAOT en AMm era difícil, principalmente porque no se disponía de una técnica analítica adecuada para ello. Por este motivo, hubo que valorar distintos métodos de detección de AAOT *in vitro*, como el reconocido, y ampliamente utilizado en otro tipo de muestras, ensayo ORAC. Sin embargo, el resultado fue negativo incluso para las muestras M-23 Balneario de La Alceda y M-72 Aguas de la Pazana, que han mostrado AAOT mediante el kit Bioxitech® AOP-490™ comercializado por la casa Deltaclon. Respecto a este último **y como se ha comentado en el apartado “Material y método”**, la Dra. Ángela Casado y su grupo realizaron modificaciones metodológicas que hicieron posible la detección de AAOT en 30 de las 82 AMm estudiadas.

La Tabla 4.3.1 muestra los valores de AAOT detectada, obtenidos por la Dra. Ángela Casado y su grupo del CIB-CSIC, que oscilan en un rango entre 0,581 y 33,2  $\mu\text{M}$  equivalentes de ácido úrico (antioxidante soluble en agua), o lo que es lo mismo, entre 1,272 y 72,675  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido.

**Tabla 4.3.1.-** Valores de AAOT de las AMm analizadas por A. Casado y col.

Número muestra	BALNEARIO O FUENTE MINEROMEDICINAL	Ácido Úrico*	Cobre**
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA			
M. 01	Balneario de Sierra Alhambilla	#	#
M. 02	Balneario de Alicún de las Torres	#	#
M. 03	Aguas de Santa Fe	10,41	22,787
M. 04	Balneario de Alhama de Granada	##	##
M. 05	Balneario Graena	##	##
M. 06	Balneario San Andrés	##	##
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN			
M. 07	Aguas de Panticosa – Fuente San Agustín	##	##
M. 08	Aguas de Panticosa – Fuente del Carmen	##	##
M. 09	Aguas de Panticosa – Pozo Tiberio	##	##
M. 10	Aguas de Panticosa – Fuente de San Luís	01,2	2,627
M. 11	Aguas de Panticosa – Fuente de la Caglera	##	##
M. 12	Aguas de Panticosa – Fuente de la Belleza	3,9	8,537
M. 13	Balneario Baños de Benasque – Manantial de Bañeras	##	##
M. 14	Balneario Baños de Benasque – Fuente San Vitorian	##	##
M. 15	Balneario Baños de Benasque – Fuente Aguas Frías	##	##
M. 16	Balneario de Camarena de la Sierra	##	##
M. 17	Balneario El Paraíso	##	##
M. 18	Termas Pallarés	#	#
M. 19	Termas San Roque	#	#
M. 20	Balneario Sicilia	#	#
M. 21	Sondeo Platea	17,25	37,760
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANTABRIA			
M. 22	Balneario Puente Viesgo	#	#
M. 23	Balneario de Alceda	6,0	13,134
M. 24	Balneario de La Hermida	4,688	10,262
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA-LA MANCHA			
M. 25	Baños de la Concepción	##	##
M. 26	Balneario La Esperanza	##	##
M. 27	Balneario Tus	##	##
M. 28	Balneario de Benito	##	##
M. 29	Balneario Cervantes - Manantial exterior	#	#
M. 30	Balneario Cervantes - Manantial interior	#	#
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA Y LEÓN			
M. 31	Balneario de Valdelateja	##	##
M. 32	Balneario de Ledesma – Sondeo 1	12,428	27,205
M. 33	Balneario de Ledesma – Sondeo 2	1,7722	3,879
M. 34	Balneario de Retortillo	10,2297	22,393
M. 35	Manantial de Las Fuentes	0,581	1,272
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CATALUÑA			
M. 36	Termas La Garriga	#	#
M. 37	Balneario Vila de Caldes	#	#
M. 38	Balneario de Broquetas	#	#
M. 39	Temas Victoria	#	#
M. 40	Fuente municipal de Caldes de Montbui	#	#
M. 41	Balneario Vichy Catalán	#	#
M. 42	Balneario Prats	6,25	13,681
M. 43	Fuente municipal de Caldes de Malavella	6,37	13,944
M. 44	Lab. AVERROES - Manantial surgencia	20,0	43,780
M. 45	Lab. AVERROES - Salida de cultivos baregínicos	18,49	40,475
M. 46	Lab. AVERROES - Agua isotonicada y esterilizada	6,15	13,462
M. 47	Balneario Caldas de Boí – Fuente Tartera	17,0	37,213

**Tabla 4.3.1 (cont).**- Valores de AAOT de las AMm analizadas por A. Casado y col.

Número muestra	BALNEARIO O FUENTE MINEROMEDICINAL	Ácido Úrico*	Cobre**
M. 48	Balneario Caldas de Boí – Fuente Santa Lucía	16,0	35,024
M. 49	Balneario Caldas de Boí – Fuente de Baños	18,0	39,402
M. 50	Balneario Caldas de Boí – Fuente Estufas	17,0	37,213
M. 51	Balneario Caldas de Boí – Fuente del Bou	#	#
M. 52	Termas Montbrío	#	#
M. 53	Balneario de Rocallaura	#	#
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA			
M. 54	Balneario de Baños de Montemayor	##	##
M. 55	Balneario de Alange	##	##
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA			
M. 56	Balneario de Guitiriz	2,22	4,860
M. 57	Balneario de Lugo	17,02	37,257
M. 58	Balneario Río Pambre	4,35	9,522
M. 59	Balneario de Caldas de Partovia - Manantial	5,92	12,959
M. 60	Balneario de Caldas de Partovia – Fuente interior	6,15	13,462
M. 61	Balneario de Caldas de Partovia – Fuente exterior	4,69	10,266
M. 62	Balneario de Arnoia	6,37	13,944
M. 63	Balneario de Laias	0,76	1,664
M. 64	Balneario de Lobios- Río Caldo	#	#
M. 65	Baños de Molgas	#	#
M. 66	Termas Chavasqueira	#	#
M. 67	As Burgas	#	#
M. 68	Baños da Brea	22,29	48,793
M. 69	Balneario Dávila	#	#
M. 70	Balneario de La Toja	#	#
M. 71	Balneario de Mondariz	#	#
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA			
M. 72	Aguas de La Pazana	33,2	72,675
M. 73	Balneario Terma Europa Arnedillo	##	##
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MURCIA			
M. 74	Balneario de Archena	##	##
M. 75	Balneario de Fortuna-Leana	#	#
M. 76	Fuente municipal de Baños de Mula	13,66	29,902
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE NAVARRA			
M. 77	Baños de Fitero – Gustavo Adolfo Becker	##	##
M. 78	Baños de Fitero - Palafox	##	##
COMUNIDAD AUTÓNOMA DEL PAÍS VASCO			
M. 79	Balneario de Cestona – Fuente del Riñón	##	##
M. 80	Balneario de Cestona – Fuente del Hígado	##	##
M. 81	Balneario Termas de Molinar	##	##
COMUNIDAD AUTÓNOMA VALENCIANA			
M. 82	Balneario de Verche	##	##

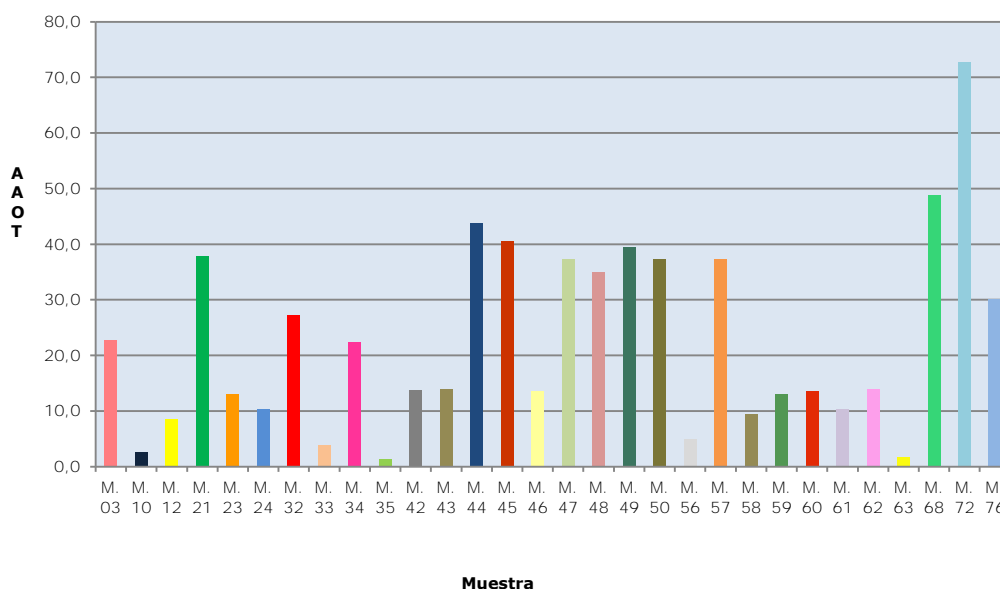
\* µM equivalentes de ácido úrico. \*\* µM equivalentes de cobre reducido.

# No hay diferencia entre lecturas. ## Diferencia de lecturas muy baja.

M Muestra

En el gráfico 4.3.1 se muestra de forma visual la relación de AMm (en el eje de abscisas se indica el número de la muestra de estudio) en las que se detectó AAOT, expresada en  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido (eje de ordenadas). En un total de 10 muestras de agua (12%) se encontró AAOT superior a 30  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido, en 4 muestras (4,9%) entre 20-30  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido y en 9 muestras (11%) entre 10-20  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido. Por último en 52 (63,4%) muestras no se detectó AAOT.

**Gráfico 4.3.1:** Relación de AMm con AAOT >0 ( $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido)



Las 30 aguas en las que la Dra. Ángela Casado y su grupo detectaron AAOT proceden de toda la geografía española. En concreto, proceden de 8 de las 13 CCAA en las que se han recogido muestras. Por CCAA, donde más AMm con AAOT se han encontrado es en Cataluña y en Galicia (9 en cada una de ellas):

- C.A. ANDALUCÍA  
(1/6 AMm; 16,7%)
  - Aguas de SANTA FE
- C.A. ARAGÓN  
( 3/15 AMm; 20,0%)
  - Aguas de PANTICOSA: Fuente de San Luís
  - Aguas de PANTICOSA: Fuente de La Belleza
  - Sondeo PLATEA
- C.A. CANTABRIA  
(2/3 AMm; 66,7%)
  - Balneario de ALCEDA
  - Balneario de LA HERMIDA



- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ C.A. CASTILLA Y LEÓN<br/>(4/5 AMm; 80,0%)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Balneario de LEDESMA: Sondeo 1</li> <li>- Balneario LEDESMA: Sondeo 2</li> <li>- Balneario de RETORTILLO</li> <li>- Manantial de LAS FUENTES</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ C. A. CATALUÑA<br/>(9/18 AMm; 50,0%)</li> </ul>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Balneario PRATS</li> <li>- Fuente municipal de CALDES DE MALAVELLA</li> <li>- Laboratorios AVERROES: manatíal surgencia</li> <li>- Laboratorios AVERROES: salida cultivos baregínicos</li> <li>- Laboratorios AVERROES: agua isotonizada y esterilizada</li> <li>- Balneario CALDAS DE BOÍ: Fuente Tartera</li> <li>- Balneario CALDAS DE BOÍ: Fuente Santa Lucía</li> <li>- Balneario CALDAS DE BOÍ: Fuente de Baños</li> <li>- Balneario CALDAS DE BOÍ: Fuente Estufas</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ C. A. GALICIA<br/>(9/16 AMm; 56,3%)</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Balneario de GUITIRIZ</li> <li>- Balneario de LUGO</li> <li>- Balneario RÍO PAMBRE</li> <li>- Balneario de CALDAS DE PARTOVIA: Manantial</li> <li>- Balneario de CALDAS DE PARTOVIA: Fuente interior</li> <li>- Balneario de CALDAS DE PARTOVIA: Fuente exterior</li> <li>- Balneario de ARNOIA</li> <li>- Balneario de LAIAS</li> <li>- BAÑOS DA BREA</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ C. A. LA RIOJA<br/>(1/2 AMm; 50,0%)</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aguas de LA PAZANA</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ C. A. MURCIA<br/>(1/3 AMm; 33,3%)</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fuente municipal de BAÑOS DE MULA</li> </ul>  |

Por otra parte, las distintas determinaciones de AAOT realizadas en muestras de una misma agua pero recogida en distintos puntos (manantial y grifo de tratamiento), no mostraron ninguna diferencia. Lo mismo sucedió con las muestras de agua con peloides o con baregina, que tampoco mostraron diferencia respecto al análisis del agua sólo. Únicamente en el agua procedente de los laboratorios AVERROES, la Dra. Casado y su grupo detectaron diferente valor de AAOT cuando la toma se hizo directamente del manantial (43,780  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido) que al hacerlo de la salida de cultivos baregínicos (40,475  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido) o al considerar el agua isotonizada y esterilizada de dichos laboratorios (13,466  $\mu\text{M}$  equivalentes de cobre reducido). La menor AAOT de esta última agua posiblemente se deba al tratamiento que conlleva su obtención.

Para terminar, la Dra. Ángela Casado y su grupo que dirige en el CIB-CSIC, repitieron el análisis de las mismas tres muestras de agua de los laboratorios AVERROES utilizadas en la primera parte del estudio y mantenidas refrigeradas después de transcurridos 7 meses de su recogida, encontrando que la AAOT del agua procedente del manantial de surgencia y de la salida de los cultivos baregínicos había descendido prácticamente a la mitad, mientras en el agua isotonizada y esterilizada el descenso era algo menor (Tabla 4.3.2). Este hecho muy posiblemente sea consecuencia de que la AAOT parece ser debida sobre todo a la concentración de determinados gases en las aguas, principalmente el H<sub>2</sub>S, y éstos, si no se fijan, tienen un periodo de persistencia muy pequeño y se volatilizan con facilidad. Todo esto apoya la importancia de realizar el tratamiento balneario *in situ*, en el lugar de surgencia de la AMm, para poder obtener todas sus características y propiedades terapéuticas. Si además, el tratamiento es mediante baño termal, el AMm está en contacto con toda la superficie de la piel y la absorción del H<sub>2</sub>S y del resto de los componentes se realiza por todo el organismo obteniendo un efecto generalizado y, por tanto, las máximas prestaciones del AMm.

**Tabla 4.3.2.-** AAOT detectada por A. Casado y col. en las aguas del laboratorio AVERROES cuando se recogieron y después de 7 meses.

	1 <sup>er</sup> análisis		2 <sup>o</sup> análisis tras 7 meses	
	Ác. úrico*	Cobre**	Ác. úrico*	Cobre**
<b>Manantial surgencia</b>	20,0	43,780	11,0	24,079
<b>Salida cultivos baregínicos</b>	18,49	40,475	9,0	19,701
<b>Agua isotonizada y esterilizada</b>	6,15	13,462	4,0	8,756

\* µM equivalentes de ácido úrico.

\*\* µM equivalentes de cobre reducido.

Basándose en la certeza de que un determinado AMm presenta actividad antioxidante *per se*, recientemente se han realizado estudios, no publicados, que han intentado examinar distintos métodos para preservar esta AAOT que las aguas tienen en el punto de emergencia: congelación, refrigeración, tipo de envasado y acondicionamiento en recipientes especiales, pero hasta el momento se han obtenido resultados poco esperanzadores, en todos los casos, ya que la actividad antioxidante del agua se pierde con el tiempo influenciada también por el cambio de las condiciones de pH, temperatura, radioactividad, composición, pérdida de gases, etc. en relación al punto de emergencia.

## 4.4 Análisis estadístico

A continuación se describen los resultados obtenidos en los tres tipos de análisis estadísticos realizados: descriptivo, correlaciones de Spearman y regresión logística.

### 4.4.1.- Análisis descriptivo

Una vez conocida la presencia de AAOT en algunas muestras, se pretendió averiguar si existía relación entre la composición físico-química del agua y dicha actividad.

La valoración estadística de este estudio ha resultado compleja dada las diferentes características de las aguas con las que se ha trabajado. Existe gran variabilidad y dispersión en los datos de las aguas estudiadas (composición físico-química, temperatura, localización...) por lo que el análisis estadístico muestra tendencias o influencias, pero que en sí, no son definitivas, por lo que no se deben sacar conclusiones taxativas.

Para el análisis estadístico se eliminaron los datos del Balneario de la Toja (M-70) por presentar sus variables valores extremos que distorsionaban el análisis.

Los valores de las variables estudiadas reflejan las diferentes características de las aguas y la existencia de gran dispersión y variabilidad de la muestra. Por ejemplo, la altitud varía entre 5 y 1720 m, la radiactividad entre 0 y 1868 Bq/L, y la Tª medida entre 8 y 72°C. Igual sucede con los componentes de las AMm, por ejemplo el ion Cl<sup>-</sup> tiene un rango de valores entre 0,8 y 4770,0 mg/L, el SO<sub>4</sub><sup>=</sup> entre 0 y 3910 mg/L, el F<sup>-</sup> entre 0 y 21,6 mg/L, el Na<sup>+</sup> entre 1,1 y 2690,0 mg/L, el Ca<sup>++</sup> entre 1,6 y 672,0 mg/L, y así la mayoría de los elementos (Tabla 4.4.1).

El test de Kolmogorov-Smirnov mostró que únicamente las variables Tª medida, pH y Altitud seguían una distribución normal.

La Tabla 4.4.2 describe los valores medios y el error estándar de las variables más relevantes en la determinación de AAOT en todas las muestras del estudio, y de forma independiente, de las aguas con AAOT detectada y no detectada. Para la comparación por parejas de las distintas variables entre las aguas en las que se detectó AAOT y las que no se detectó se ha aplicado la prueba de t-Student y la de Mann-Whitney según fueran variables normales o no normales, respectivamente. La última columna de la tabla expresa si existen diferencias significativas o no entre las medias obtenidas de cada variable en los casos de aguas con AAOT>0 y AAOT=0.

Tabla 4.4.1.- Datos de todas las muestras estudiadas

	Muestras con dato	Muestras sin dato	Valores de las muestras con dato		
			Mínimo	Máximo	Mediana
<b>AAOT</b>	81	0	0,00	72,68	0
<b>Tª medida (°C)</b>	77	4	8,00	72,00	32,00
<b>pH</b>	70	11	5,10	9,40	7,52
<b>Conductividad (µS/cm)</b>	68	13	67,70	15720,00	1062,00
<b>Oxidabilidad (mgO/L)</b>	40	41	0,10	8,23	1,12
<b>Turbidez (UN)</b>	57	24	0,00	5,20	0,30
<b>Resid. Seco 180°C (mg/L)</b>	67	14	39,00	11840,00	653,60
<b>Altitud (m)</b>	78	3	5,00	1720,00	552,00
<b>Radiactividad (Bq/L)</b>	55	26	0,00	1868,00	21,00
<b>SiO<sub>2</sub> (mg/L)</b>	56	25	0,00	126,20	32,75
<b>H<sub>2</sub>S (mg/L)</b>	60	20	0,00	20,50	0,00
<b>CO<sub>2</sub> (mg/L)</b>	62	19	0,00	440,00	2,90
<b>SO<sub>4</sub><sup>=</sup> (mg/L)</b>	68	13	1,20	3910,00	52,50
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mg/L)</b>	68	13	0,00	2110,60	177,50
<b>CO<sub>3</sub><sup>=</sup> (mg/L)</b>	66	15	0,00	24,00	0,00
<b>HS<sup>-</sup> (mg/L)</b>	61	19	0,00	25,00	0,00
<b>Cl<sup>-</sup> (mg/L)</b>	71	10	0,80	4770,00	56,90
<b>F<sup>-</sup> (mg/L)</b>	68	14	0,00	21,60	2,00
<b>Ca<sup>++</sup> (mg/L)</b>	70	11	1,60	672,00	24,60
<b>Mg<sup>++</sup> (mg/L)</b>	70	11	0,00	466,50	6,95
<b>Na<sup>+</sup> (mg/L)</b>	69	12	1,10	2690,00	116,75
<b>K<sup>+</sup> (mg/L)</b>	68	13	0,00	55,20	6,31
<b>Li<sup>+</sup> (mg/L)</b>	63	18	0,00	2,10	0,31
<b>Fe (mg/L)</b>	67	14	0,00	2,10	0,00
<b>Mn<sup>++</sup> (mg/L)</b>	61	20	0,00	7,10	0,00
<b>NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mg/L)</b>	68	13	0,00	41,60	0,85
<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup> (mg/L)</b>	62	19	0,00	3,20	0,00
<b>Dureza (mg/L CO<sub>3</sub>Ca)</b>	62	19	4,50	2220,00	190,00

**Tabla 4.4.2.-** Valores medios y error estándar de las variables estudiadas para el total de las muestras, para las que se ha detectado AAOT y para las que no se ha detectado AAOT.

	TOTAL <sup>1</sup>			AAOT>0 <sup>2</sup>			AAOT=0 <sup>3</sup>			Mann-Whitney
	N	Media	Std Error	N	Media	Std Error	N	Media	Std Error	
<b>AAOT<sup>4</sup></b>	81	8,387	1,678	30	22,645	3,136	51	0	0	
<b>Tª medida</b>	77	33,930	1,705	26	31,904	2,702	51	34,963	2,178	n.s. *
<b>pH</b>	70	7,608	0,106	23	8,137	0,215	47	7,346	0,100	0,002*
<b>Conductividad</b>	68	2383,797	387,298	22	2049,433	812,517	46	2580,133	438,466	0,035
<b>Oxidabilidad</b>	40	1,828	0,308	13	1,394	0,269	27	2,037	0,435	n.s.
<b>Turbidez</b>	57	0,786	0,165	14	0,496	0,1947	43	0,880	0,208	n.s.
<b>Resid. Seco 180°C</b>	67	1561,379	250,510	20	951,060	320,306	47	1821,089	324,669	0,021
<b>Altitud</b>	78	660,872	59,277	28	665,286	99,060	50	658,400	74,736	n.s. *
<b>Radiactividad</b>	55	95,736	37,182	14	121,679	58,287	41	86,878	46,032	n.s.
<b>SiO<sub>2</sub></b>	56	45,161	4,579	18	61,654	6,596	38	37,349	5,597	0,004
<b>H<sub>2</sub>S</b>	60	1,438	0,463	19	4,225	1,237	41	0,147	0,107	<b>0,000</b>
<b>CO<sub>2</sub></b>	62	31,795	10,401	19	25,326	15,329	43	34,653	13,480	0,037
<b>SO<sub>4</sub><sup>=</sup></b>	68	361,379	83,331	22	288,697	190,821	46	396,134	84,105	0,001
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	68	325,420	58,09578	22	314,884	124,805	46	330,459	62,852	0,016

**Tabla 4.4.2 (cont).**- Valores medios y error estándar de las variables estudiadas para el total de las muestras, para las que se ha detectado AAOT y para las que no se ha detectado AAOT

	TOTAL <sup>1</sup>			AAOT>0 <sup>2</sup>			AAOT=0 <sup>3</sup>			Mann-Whitney
	N	Media	Std Error	N	Media	Std Error	N	Media	Std Error	
<b>CO<sub>3</sub><sup>=</sup></b>	66	2,625	0,823	21	4,462	1,774	45	1,768	0,865	n.s.
<b>HS<sup>-</sup></b>	61	2,127	0,596	18	5,992	1,543	43	0,501	0,323	<b>0,000</b>
<b>Cl<sup>-</sup></b>	71	476,630	109,712	24	321,362	152,796	47	555,916	145,962	n.s.
<b>F<sup>-</sup></b>	68	4,611	0,681	21	8,407	1,377	47	2,915	0,638	<b>0,000</b>
<b>Ca<sup>++</sup></b>	70	127,022	22,752	23	70,696	37,998	47	154,585	27,719	<b>0,000</b>
<b>Mg<sup>++</sup></b>	70	36,885	8,035	23	27,001	20,477	47	41,720	6,674	<b>0,000</b>
<b>Na<sup>+</sup></b>	69	383,100	70,200	22	364,059	126,2096	47	392,013	85,748	n.s.
<b>K<sup>+</sup></b>	68	11,666	1,658	21	8,971	3,293	47	12,870	1,893	0,016
<b>Li<sup>+</sup></b>	63	0,539	0,074	19	0,544	0,098	44	0,536	0,098	n.s.
<b>Fe</b>	67	0,135	0,043	22	0,145	0,078	45	0,135	0,052	n.s.
<b>Mn<sup>++</sup></b>	61	0,220	0,130	20	0,545	0,389	41	0,063	0,061	n.s.
<b>NO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	68	3,296	0,835	22	0,681	0,276	46	4,546	1,187	0,008
<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup></b>	62	0,302	0,071	20	0,548	0,176	42	0,182	0,057	0,002
<b>Dureza</b>	62	439,917	78,503	17	173,829	116,543	45	540,439	95,226	0,005

<sup>1</sup> Valores del total de las muestras analizadas (81). <sup>2</sup> Valores de las muestras con AAOT detectada (30). <sup>3</sup> Valores de las muestras sin AAOT detectada (51).

<sup>4</sup> AAOT expresada como µM equivalentes de cobre reducido.

\* Valor t-Student por seguir la variable una distribución normal.

n.s: No significativo

El análisis descriptivo de los datos, como muestran los valores de la tabla 4.4.2 y más detallada y expresivamente los gráficos 4.4.1-4.4.27, que comparan los valores medios de los parámetros físico-químicos analizados entre aguas con AAOT y sin AAOT, encuentra que las AMm en las que se detectó AAOT tienden a ser alcalinas ( $\text{pH}=8,14$  **vs**  $7,35$ ) y son más ricas en  $\text{SiO}_2$  ( $61,65$  **vs**  $37,35$  mg/L), en  $\text{H}_2\text{S}$  ( $4,23$  **vs**  $0,15$  mg/L), en  $\text{CO}_3^{=}$  ( $4,46$  **vs**  $1,77$  mg/L), en  $\text{HS}^-$  ( $5,99$  **vs**  $0,50$  mg/L), en  $\text{F}^-$  ( $8,41$  **vs**  $2,92$  mg/L), en  $\text{Fe}$  ( $0,15$  **vs**  $0,14$  mg/L), en  $\text{Mn}^{++}$  ( $0,55$  **vs**  $0,06$  mg/L), y en  $\text{NH}_4^+$  ( $0,55$  **vs**  $0,18$  mg/L). Estas aguas tienen un valor más alto de radiactividad ( $121,68$  Bq/L **vs**  $86,88$  Bq/L), mientras la concentración en Litio es semejante ( $0,54$  mg/L). Las pruebas de t-Student y de Mann-Whitney indican que las diferencias son significativas ( $p<0,05$ ) entre los valores de pH,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{NH}_4^+$  y, especialmente ( $p<0,000$ ) de  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$ .

Por otro lado, las aguas en las que la doctora Ángela Casado y su grupo no detectaron AAOT, son neutras y con mayor concentración iónica, siendo más ricas en sales y por tanto con valores más altos de Residuo Seco a  $180^\circ\text{C}$  ( $951,06$  **vs**  $1821,09$  mg/L) y Conductividad ( $2049,43$  **vs**  $2649,45$   $\mu\text{S}/\text{cm}$ ). El test de Mann-Whitney indica que las diferencias son significativas ( $p<0,05$ ) entre los valores de Conductividad, Residuo Seco  $180^\circ\text{C}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{SO}_4^{=}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NO}_3^-$ , Dureza y, especialmente ( $p<0,000$ ) de  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{Mg}^+$ .

**Gráficos 4.4.1 - 4.4.27.-** Comparación gráfica de los valores medios de los parámetros físico-químicos analizados en relación con la AAOT de las aguas.

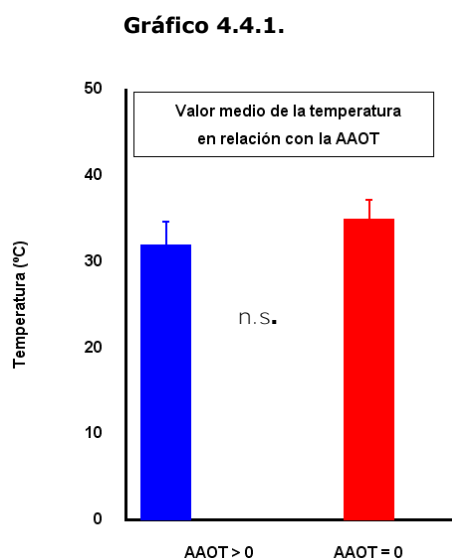


Gráfico 4.4.2.

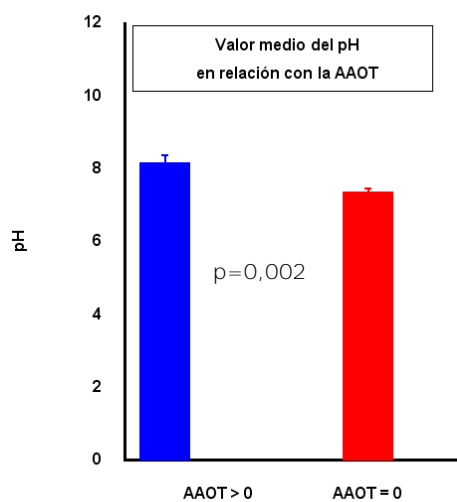


Gráfico 4.4.3.

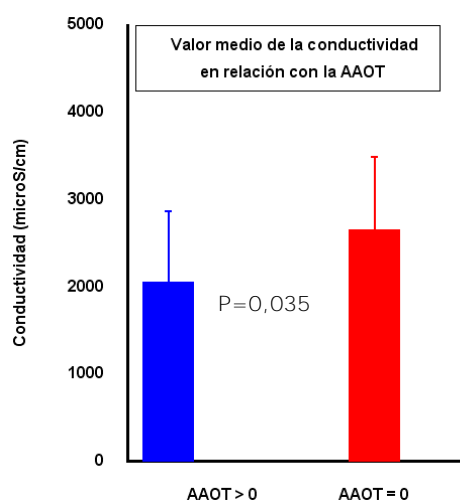
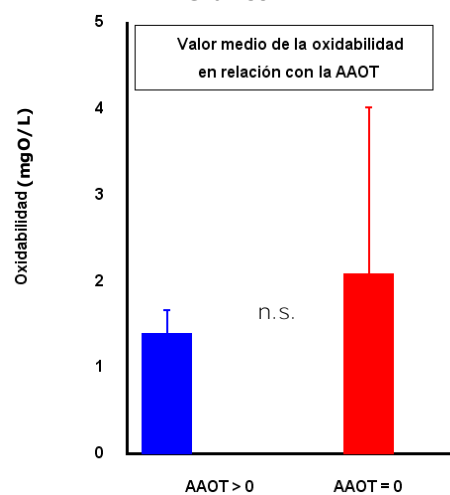


Gráfico 4.4.4.





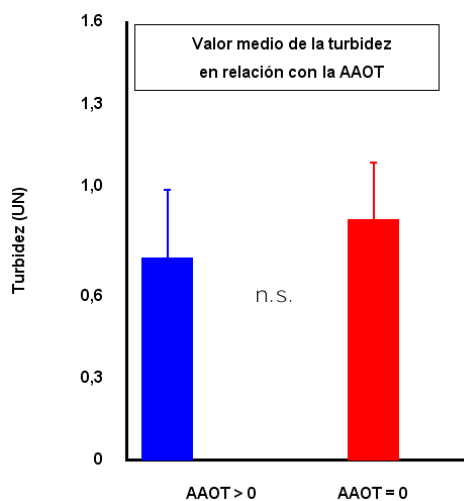
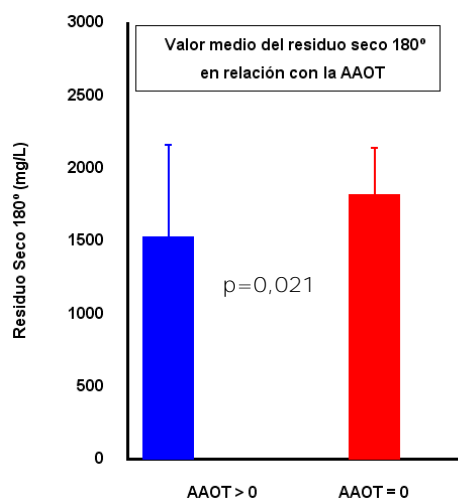
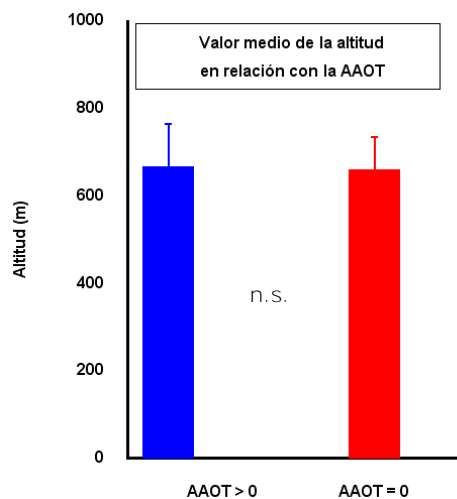
**Gráfico 4.4.5.****Gráfico 4.4.6.****Gráfico 4.4.7.**

Gráfico 4.4.8.

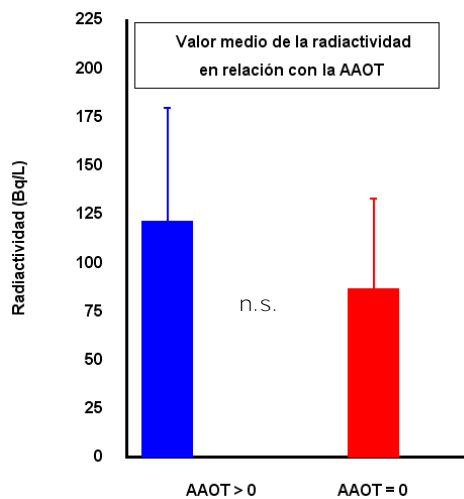


Gráfico 4.4.9.

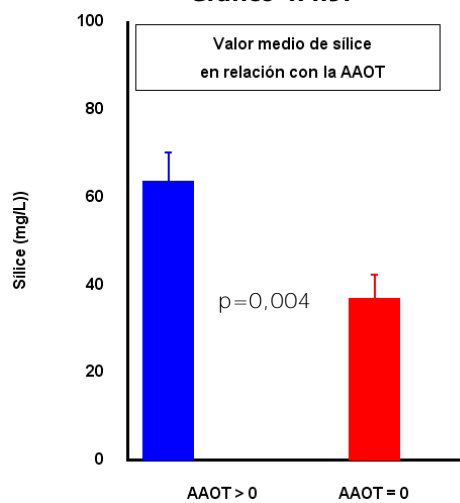


Gráfico 4.4.10.

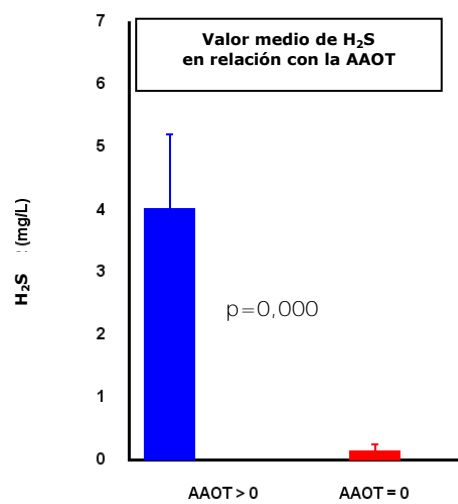


Gráfico 4.4.11

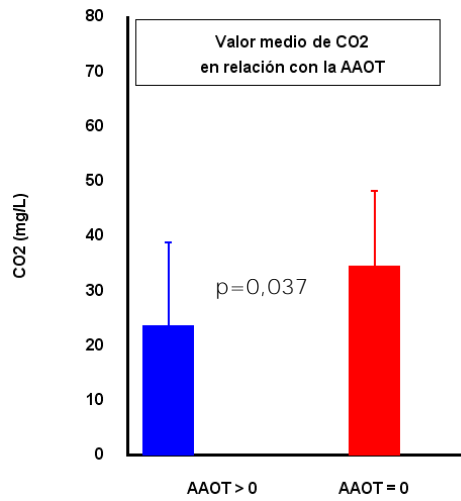


Gráfico 4.4.12.

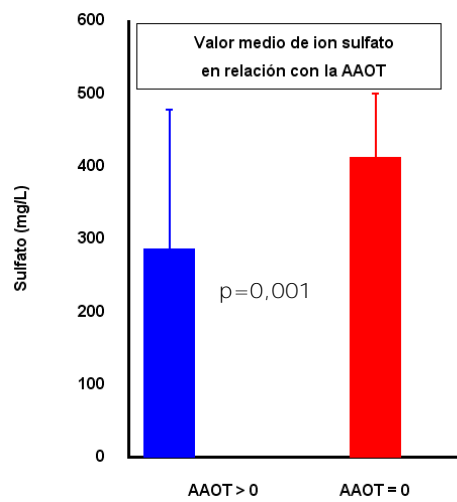


Gráfico 4.4.13.

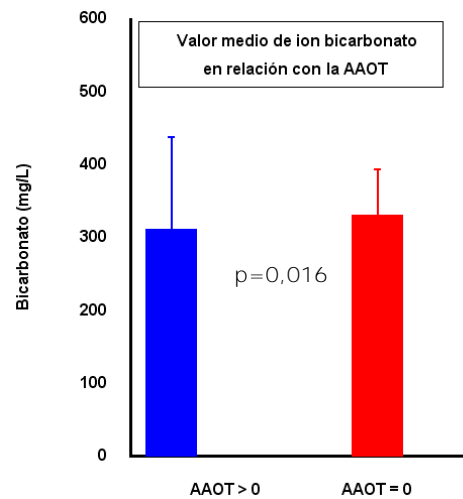


Gráfico 4.4.14.

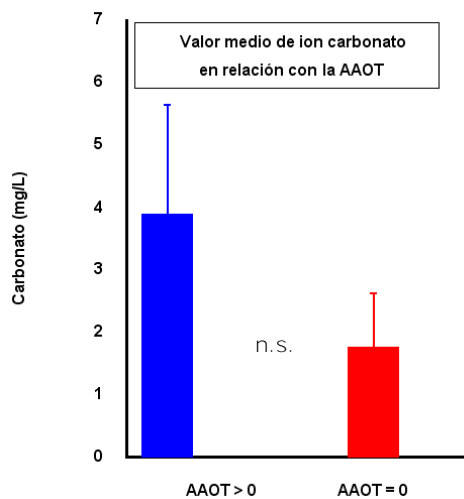


Gráfico 4.4.15.

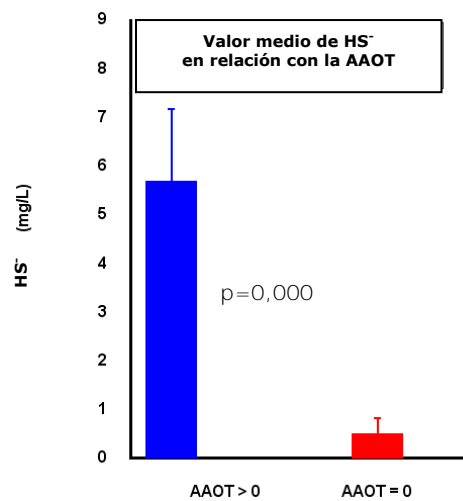
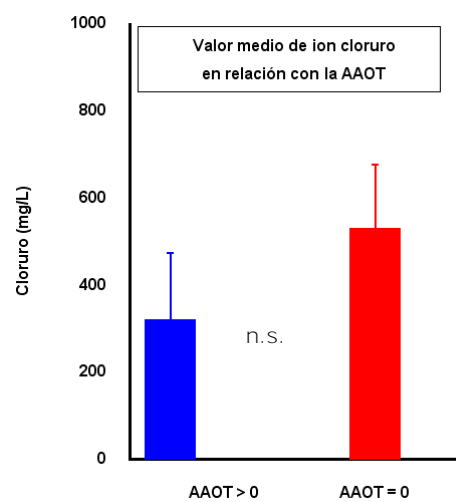


Gráfico 4.4.16.



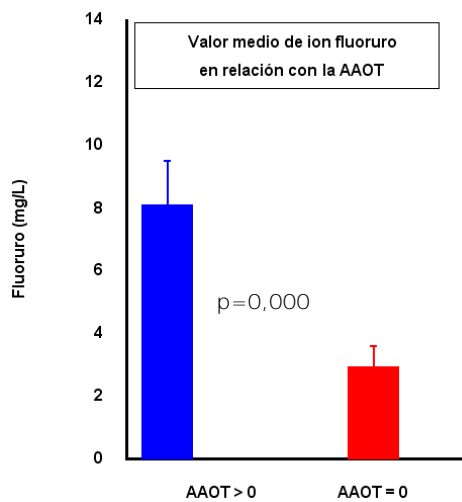
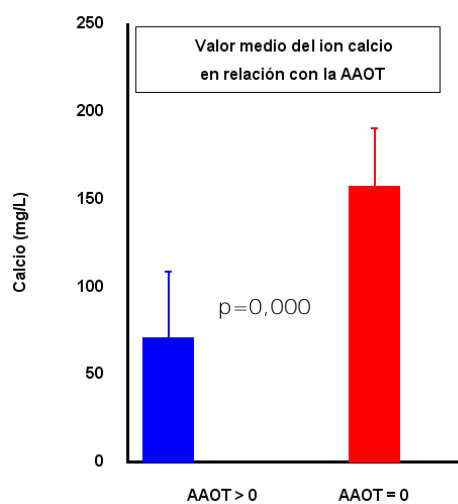
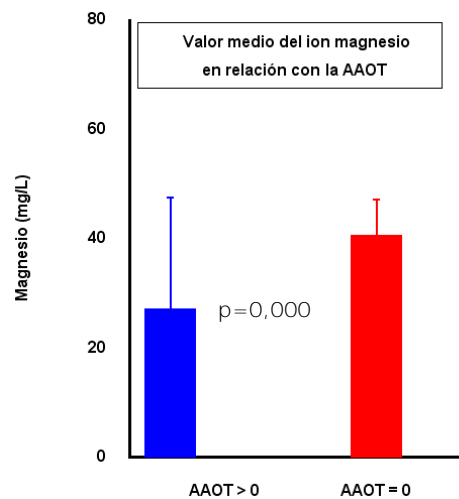
**Gráfico 4.4.17.****Gráfico 4.4.18.****Gráfico 4.4.19.**

Gráfico 4.4.20.

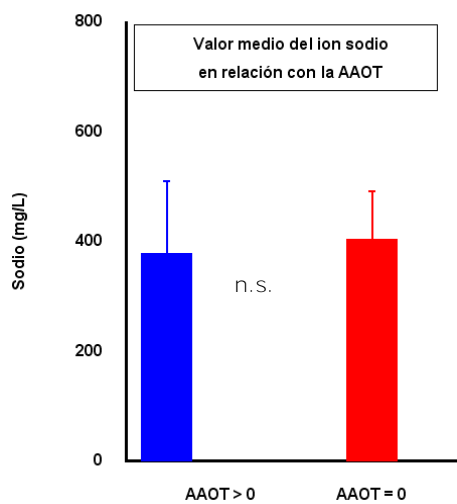


Gráfico 4.4.21.

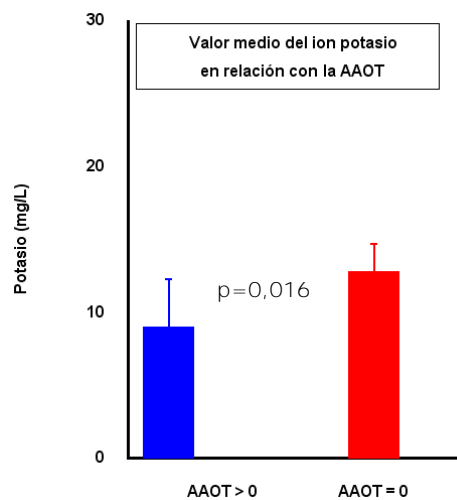


Gráfico 4.4.22.

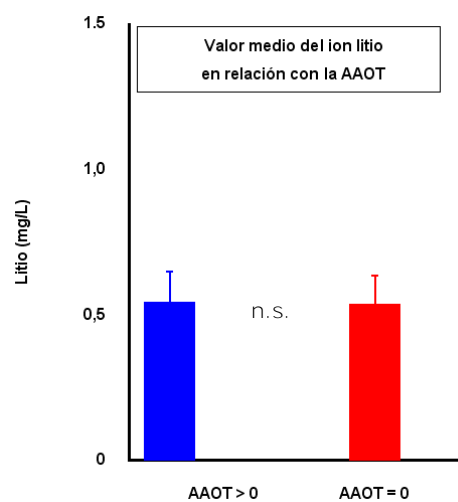


Gráfico 4.4.23.

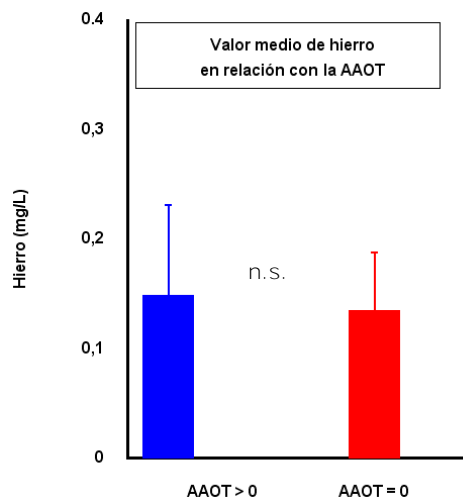


Gráfico 4.4.24.

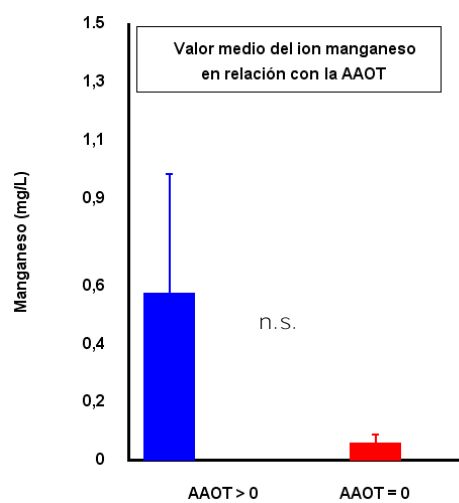


Gráfico 4.4.25.

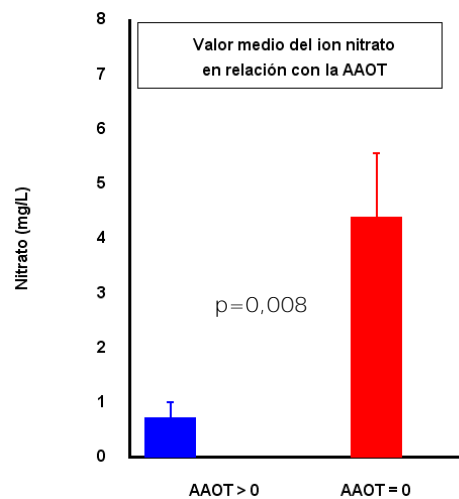


Gráfico 4.4.26.

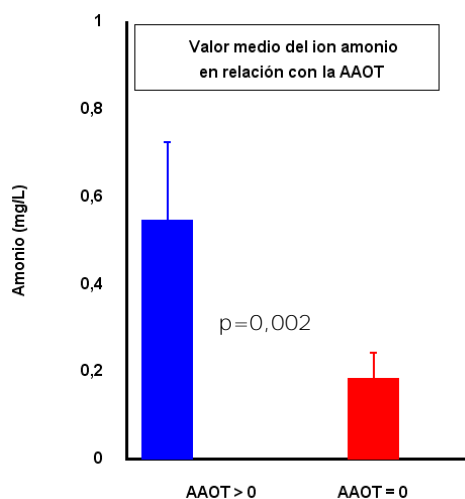
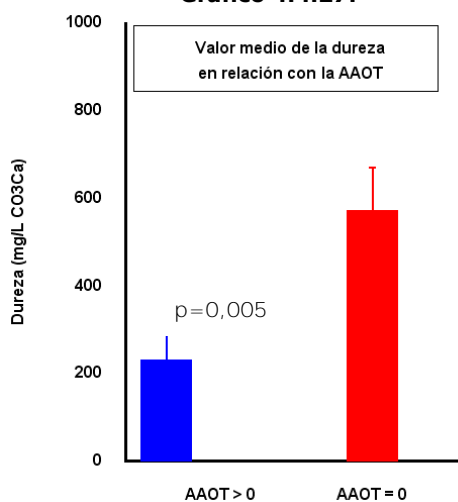


Gráfico 4.4.27.



#### 4.4.2.- Correlaciones de Spearman

La Tabla 4.4.3 muestra la matriz de correlaciones de Spearman de todas las aguas estudiadas entre la AAOT y las variables con las que presenta asociación estadísticamente significativa, directa (al aumentar una de las variables también aumenta la otra) o indirecta (al aumentar una de las variables disminuye la otra). Éste análisis indica que la AAOT tiene **asociación directa**:

- **Fuerte**, con el contenido en  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,784$   $p=0,000$ ) y en  $\text{HS}^-$  ( $r=0,726$   $p=0,000$ ); y



- **Moderada**, con el pH ( $r=0,404$   $p=0,001$ ), el contenido en  $\text{SiO}_2$  ( $r=0,388$   $p=0,003$ ), en  $\text{F}^-$  ( $r=0,469$   $p=0,000$ ), y en  $\text{NH}_4^+$  ( $r=0,420$   $p=0,004$ ).

Igualmente, la AAOT tiene **asociación indirecta**:

- **Moderada**, con el contenido en ion  $\text{SO}_4^{=}$  ( $r=-0,386$   $p=0,001$ ), en  $\text{Ca}^{++}$  ( $r=-0,423$   $p=0,000$ ), en  $\text{Mg}^{++}$  ( $r=-0,498$   $p=0,000$ ) y con la dureza del agua ( $r=-0,365$   $p=0,004$ ); y
- **Débil**, con la conductividad ( $r=-0,260$   $p=0,033$ ), con el residuo seco a  $180^\circ\text{C}$  ( $r=-0,292$   $p=0,017$ ), el contenido en ion  $\text{HCO}_3^-$  ( $r=-0,289$   $p=0,017$ ) en  $\text{K}^+$  ( $r=-0,291$   $p=0,016$ ), y en  $\text{NO}_3^-$  ( $r=-0,285$   $p=0,019$ ).

Además, existe **asociación directa débil no significativa** ( $p>0,05$ ) entre AAOT y radiactividad ( $r=0,157$ ), contenido en  $\text{CO}_3^{=}$  ( $r=0,226$ ) y en  $\text{Li}^+$  ( $r=0,224$ ); y **asociación indirecta débil no significativa** entre AAOT y el  $\text{CO}_2$  ( $r=-0,241$ ) y el ion  $\text{Cl}^-$  ( $r=-0,126$ ) (Tabla 4.4.4).

Después de estratificar los datos según se haya detectado o no AAOT, la Tabla 4.4.5 muestra la matriz de correlaciones de Spearman en las 30 aguas que sí presentan AAOT, entre dicha AAOT y las variables con las que tiene asociación directa significativa; y la Tabla 4.4.6 muestra las correlaciones con las variables con las que la AAOT tiene asociación directa o indirecta no significativa. Se observa que, al tener en cuenta únicamente las aguas con  $\text{AAOT}>0$ , ésta tiene asociación moderada significativa ( $p<0,05$ ) con la presencia de  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,598$ ), de  $\text{SO}_4^{=}$  ( $r=0,493$ ), de  $\text{HCO}_3^-$  ( $r=0,562$ ) y de  $\text{NO}_3^-$  ( $r=0,442$ ) en su composición. La asociación más intensa es con el  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,598$   $p=0,005$ ). En este caso y al contrario que al analizar todas las aguas en conjunto, la asociación con  $\text{SO}_4^{=}$  ( $r=0,493$ ) y con  $\text{NO}_3^-$  ( $r=0,442$ ) es positiva, es decir, a mayor concentración de sulfatos y nitratos es más probable que se detecte AAOT. Igualmente, existe asociación directa moderada o débil no significativa entre la presencia de AAOT y Oxidabilidad ( $r=0,492$ ),  $\text{Li}^+$  ( $r=0,443$ ),  $\text{HS}^-$  ( $r=0,348$ ),  $\text{NH}_4^+$  ( $r=0,345$ ), pH ( $r=0,330$ ),  $\text{Cl}^-$  ( $r=0,324$ ),  $\text{SiO}_2$  ( $r=0,153$ ) y  $\text{CO}_2$  ( $r=0,116$ ).

**Tabla 4.4.3.-** Matriz de correlaciones de Spearman, de **todas** las muestras estudiadas, con las variables relacionadas significativamente con la presencia de AAOT en aguas

	AAOT	pH	Conductiv.	Res. Seco	SiO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> S	SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HS <sup>-</sup>	F <sup>-</sup>	Ca <sup>++</sup>	Mg <sup>++</sup>	K <sup>+</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Dureza
AAOT	1,000 81	0,404 <b>0,001</b> 70	-0,260 <b>0,033</b> 68	-0,292 <b>0,017</b> 67	0,388 <b>0,003</b> 56	0,784 <b>0,000</b> 60	-0,386 <b>0,001</b> 68	-0,289 <b>0,017</b> 68	0,726 <b>0,000</b> 61	0,469 <b>0,000</b> 68	-0,423 <b>0,000</b> 70	-0,498 <b>0,000</b> 70	-0,291 <b>0,016</b> 68	-0,285 <b>0,019</b> 68	0,420 <b>0,001</b> 62	-0,365 <b>0,004</b> 62
PH	0,404 <b>0,001</b> 70	1,000 70	-0,658 <b>0,000</b> 67	-0,627 <b>0,000</b> 66	0,286 <b>0,034</b> 55	0,439 <b>0,000</b> 60	-0,452 <b>0,000</b> 67	-0,563 <b>0,000</b> 68	0,463 <b>0,000</b> 61	0,317 <b>0,010</b> 66	-0,635 <b>0,000</b> 70	-0,669 <b>0,000</b> 69	-0,636 <b>0,000</b> 68		0,385 <b>0,002</b> 60	-0,570 <b>0,000</b> 61
Conductiv,	-0,260 <b>0,033</b> 68	-0,658 <b>0,000</b> 67	1,000 68	0,983 <b>0,000</b> 65		-0,293 <b>0,023</b> 60	0,712 <b>0,000</b> 66	0,545 <b>0,000</b> 66	-0,346 <b>0,006</b> 61		0,852 <b>0,000</b> 67	0,731 <b>0,000</b> 66	0,817 <b>0,000</b> 67			0,744 <b>0,000</b> 61-
Residuo Seco	-0,292 <b>0,017</b> 67	-0,627 <b>0,000</b> 66	0,983 <b>0,000</b> 65	1,000 67		-0,367 <b>0,004</b> 59	0,734 <b>0,000</b> 65	0,479 <b>0,000</b> 65	-0,400 <b>0,002</b> 60		0,828 <b>0,000</b> 66	0,713 <b>0,000</b> 66	0,802 <b>0,000</b> 6			0,739 <b>0,000</b> 60
SiO <sub>2</sub>	0,388 <b>0,003</b> 56	0,286 <b>0,034</b> 55			1,000 56	0,477 <b>0,000</b> 51	-0,345 <b>0,011</b> 53		0,397 <b>0,004</b> 50	0,735 <b>0,000</b> 53	-0,502 <b>0,000</b> 55	-0,584 <b>0,000</b> 54		-0,477 <b>0,000</b> 52	0,514 <b>0,000</b> 49	-0,458 <b>0,001</b> 53
H <sub>2</sub> S	0,784 <b>0,000</b> 60	0,439 <b>0,000</b> 60	-0,293 <b>0,023</b> 60	-0,367 <b>0,004</b> 59	0,477 <b>0,000</b> 51	1,000 60	-0,267 <b>0,041</b> 59	-0,301 <b>0,019</b> 60	0,910 <b>0,000</b> 58	0,468 <b>0,000</b> 58	-0,408 <b>0,001</b> 60	-0,502 <b>0,000</b> 59	-0,307 <b>0,017</b> 60	-0,368 <b>0,005</b> 57	0,661 <b>0,000</b> 54	-0,308 <b>0,021</b> 56
SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	-0,386 <b>0,001</b> 68	-0,452 <b>0,000</b> 67	0,712 <b>0,000</b> 66	0,734 <b>0,000</b> 65	-0,345 <b>0,011</b> 53	-0,267 <b>0,041</b> 59	1,000 68	0,411 <b>0,001</b> 66	-0,354 <b>0,006</b> 60	-0,313 <b>0,012</b> 64	0,812 <b>0,000</b> 67	0,766 <b>0,000</b> 67	0,513 <b>0,000</b> 66	0,395 <b>0,001</b> 65		0,849 <b>0,000</b> 61
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,289 <b>0,017</b> 68	-0,563 <b>0,000</b> 68	0,545 <b>0,000</b> 66	0,479 <b>0,000</b> 65		-0,301 <b>0,019</b> 60	0,411 <b>0,001</b> 66	1,000 68	-0,341 <b>0,007</b> 61		0,458 <b>0,000</b> 68	0,498 <b>0,000</b> 67	0,504 <b>0,000</b> 67		-0,292 <b>0,026</b> 58	0,400 <b>0,002</b> 60
HS <sup>-</sup>	0,726 <b>0,000</b> 61	0,463 <b>0,000</b> 61	-0,346 <b>0,006</b> 61	-0,400 <b>0,002</b> 60	0,397 <b>0,004</b> 50	0,910 <b>0,000</b> 58	-0,354 <b>0,006</b> 60	-0,341 <b>0,007</b> 61	1,000 61	0,453 <b>0,000</b> 60	-0,425 <b>0,001</b> 61	-0,476 <b>0,000</b> 60	-0,403 <b>0,001</b> 61		0,566 <b>0,000</b> 55	-0,323 <b>0,015</b> 56
F <sup>-</sup>	0,469 <b>0,000</b> 68	0,317 <b>0,010</b> 66			0,735 <b>0,000</b> 53	0,468 <b>0,000</b> 58	-0,313 <b>0,012</b> 64		0,453 <b>0,000</b> 60	1,000 68	-0,451 <b>0,000</b> 66	-0,537 <b>0,000</b> 65		-0,457 <b>0,000</b> 64	0,429 <b>0,001</b> 58	-0,393 <b>0,002</b> 59
Ca <sup>++</sup>	-0,423 <b>0,000</b> 70	-0,635 <b>0,000</b> 70	0,852 <b>0,000</b> 67	0,828 <b>0,000</b> 66	-0,502 <b>0,000</b> 55	-0,408 <b>0,001</b> 60	0,812 <b>0,000</b> 67	0,458 <b>0,000</b> 68	-0,425 <b>0,001</b> 61	-0,451 <b>0,000</b> 66	1,000 70	0,908 <b>0,000</b> 69	0,628 <b>0,000</b> 68	0,337 <b>0,005</b> 67		0,913 <b>0,000</b> 61
Mg <sup>++</sup>	-0,498 <b>0,000</b> 70	-0,669 <b>0,000</b> 69	0,731 <b>0,000</b> 66	0,713 <b>0,000</b> 66	-0,584 <b>0,000</b> 54	-0,502 <b>0,000</b> 59	0,766 <b>0,000</b> 67	0,498 <b>0,000</b> 67	-0,476 <b>0,000</b> 60	-0,537 <b>0,000</b> 65	0,908 <b>0,000</b> 69	1,000 70	0,504 <b>0,000</b> 67	0,373 <b>0,002</b> 67	0,373 <b>0,002</b> 67	0,868 <b>0,000</b> 61
K <sup>+</sup>	-0,291 <b>0,016</b> 68	-0,636 <b>0,000</b> 68	0,817 <b>0,000</b> 67	0,802 <b>0,000</b> 66		-0,307 <b>0,017</b> 60	0,513 <b>0,000</b> 66	0,504 <b>0,000</b> 67	-0,403 <b>0,001</b> 61		0,628 <b>0,000</b> 68	0,504 <b>0,000</b> 67	1,000 68			0,497 <b>0,000</b> 61
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-0,285 <b>0,019</b> 68				-0,477 <b>0,000</b> 52	-0,368 <b>0,005</b> 57	0,395 <b>0,001</b> 65			-0,457 <b>0,000</b> 64	0,337 <b>0,005</b> 67	0,373 <b>0,002</b> 67		1,000 68	-0,357 <b>0,006</b> 58	
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,420 <b>0,001</b> 62	0,385 <b>0,002</b> 60			0,514 <b>0,000</b> 49	0,661 <b>0,000</b> 54		-0,292 <b>0,026</b> 58	0,566 <b>0,000</b> 55	0,429 <b>0,001</b> 58		-0,291 <b>0,026</b> 59		-0,357 <b>0,006</b> 58	1,000 62	
Dureza	-0,365 <b>0,004</b> 62	-0,570 <b>0,000</b> 61	0,744 <b>0,000</b> 61	0,739 <b>0,000</b> 60	-0,458 <b>0,001</b> 53	-0,308 <b>0,021</b> 56	0,849 <b>0,000</b> 61	0,400 <b>0,002</b> 60	-0,323 <b>0,015</b> 56	-0,393 <b>0,002</b> 59	0,913 <b>0,000</b> 61	0,868 <b>0,000</b> 61	0,497 <b>0,000</b> 61			1,000 62

**Tabla 4.4.4.-** Matriz de correlaciones de Spearman, de **todas** las muestras estudiadas, con las variables no relacionadas con la presencia de AAOT en aguas ( $p>0,05$ )

	AAOT	Tª medida	Oxidabilidad	Turbidez	Altitud	Radiactividad	CO <sub>2</sub>	CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Fe	Mn <sup>++</sup>
<b>AAOT</b>	1,000 81	-0,073 0,527 77	0,015 0,928 40	-0,048 0,723 57	0,006 0,957 78	0,157 0,256 55	-0,241 0,061 62	0,226 0,070 66	-0,126 0,298 71	0,036 0,769 69	0,224 0,080 63	-0,072 0,571 67	-0,006 0,964 61
<b>Tª medida</b>	-0,073 0,527 77	1,000 77	0,295 0,065 40	-0,012 0,932 57	-0,289 <b>0,011</b> 76	0,022 0,873 54	-0,343 <b>0,007</b> 61	0,100 0,429 65	0,278 <b>0,020</b> 70	0,323 <b>0,007</b> 68	0,406 <b>0,001</b> 62	-0,168 0,185 64	-0,382 <b>0,003</b> 58
<b>Oxidabilidad</b>	0,015 0,928 40	0,295 0,065 40	1,000 40	-0,049 0,787 33	-0,021 0,897 39	-0,103 0,588 30	0,038 0,831 34	0,421 <b>0,008</b> 38	0,381 <b>0,017</b> 39	0,411 <b>0,009</b> 39	0,381 <b>0,024</b> 35	0,234 0,164 37	0,129 0,482 32
<b>Turbidez</b>	-0,048 0,723 57	-0,012 0,932 57	-0,049 0,787 33	1,000 0,844 56	-0,027 0,912 53	-0,016 0,303 55	0,303 0,025 55	-0,006 0,967 55	-0,053 0,697 56	0,181 0,179 57	0,203 0,137 55	0,458 <b>0,000</b> 54	0,303 <b>0,034</b> 49
<b>Altitud</b>	0,006 0,957 78	-0,289 <b>0,011</b> 76	-0,021 0,897 39	-0,027 0,844 56	1,000 0,156 78	-0,196 0,156 54	-0,160 0,221 60	0,250 <b>0,046</b> 64	-0,446 <b>0,000</b> 69	-0,622 <b>0,000</b> 67	-0,411 <b>0,001</b> 61	-0,003 0,983 64	-0,026 0,845 57
<b>Radiactividad</b>	0,157 0,256 55	0,022 0,873 54	-0,103 0,588 30	-0,016 0,912 53	-0,196 0,156 54	1,000 0,453 55	0,106 0,271 52	-0,152 0,271 54	-0,045 0,748 53	0,058 0,675 54	-0,021 0,883 52	0,006 0,965 53	0,117 0,432 47
<b>CO<sub>2</sub></b>	-0,241 0,061 62	-0,343 <b>0,007</b> 61	0,038 0,831 34	0,303 0,025 55	-0,160 0,221 60	0,106 0,453 52	1,000 0,297 62	-0,297 <b>0,022</b> 59	0,294 <b>0,023</b> 60	0,187 0,152 60	-0,066 0,621 58	0,499 <b>0,000</b> 58	0,363 0,008 53
<b>CO<sub>3</sub><sup>=</sup></b>	0,226 0,070 66	0,100 0,429 65	0,421 <b>0,008</b> 38	-0,006 0,967 55	0,250 <b>0,046</b> 64	-0,152 0,271 54	-0,297 <b>0,022</b> 59	1,000 <b>0,031</b> 66	-0,269 <b>0,031</b> 64	-0,136 0,280 65	-0,005 0,967 60	-0,029 0,819 63	0,028 0,838 57
<b>Cl<sup>-</sup></b>	-0,126 0,298 71	0,278 <b>0,020</b> 70	0,381 <b>0,017</b> 39	-0,053 0,697 56	-0,446 <b>0,000</b> 69	-0,045 0,748 53	0,294 <b>0,023</b> 60	-0,269 <b>0,031</b> 64	1,000 <b>0,000</b> 71	0,762 <b>0,000</b> 67	0,273 <b>0,033</b> 61	0,091 0,476 63	-0,073 0,588 57
<b>Na<sup>+</sup></b>	0,036 0,769 69	0,323 <b>0,007</b> 68	0,411 <b>0,009</b> 39	0,181 0,179 57	-0,622 <b>0,000</b> 67	0,058 0,675 54	0,187 0,152 60	-0,136 0,280 65	0,762 <b>0,000</b> 67	1,000 <b>0,000</b> 69	0,565 <b>0,000</b> 62	0,219 0,082 64	0,012 0,927 58
<b>Li<sup>+</sup></b>	0,224 0,080 63	0,406 <b>0,001</b> 62	0,381 <b>0,024</b> 35	0,203 0,137 55	-0,411 <b>0,001</b> 61	-0,021 0,883 52	-0,066 0,621 58	-0,005 0,967 60	0,273 <b>0,033</b> 61	0,565 <b>0,000</b> 62	1,000 <b>0,000</b> 63	0,167 0,205 59	0,067 0,628 55
<b>Fe</b>	-0,072 0,571 67	-0,168 0,185 64	0,234 0,164 37	0,458 <b>0,000</b> 54	-0,003 0,983 64	0,006 0,965 53	0,499 <b>0,000</b> 58	-0,029 0,819 63	0,091 0,476 63	0,219 0,082 64	0,167 0,205 59	1,000 <b>0,000</b> 56	0,514 <b>0,000</b> 61
<b>Mn<sup>++</sup></b>	-0,006 0,964 61	-0,382 <b>0,003</b> 58	0,129 0,482 32	0,303 <b>0,034</b> 49	-0,026 0,845 57	0,117 0,432 47	0,363 0,008 53	0,028 0,838 57	-0,073 0,588 57	0,012 0,927 58	0,067 0,628 55	0,514 <b>0,000</b> 56	1,000 61

**Tabla 4.4.5.-** Matriz de correlaciones de Spearman, de las muestras en que sí se ha detectado AAOT, con las variables relacionadas significativamente con su presencia

	AAOT	H <sub>2</sub> S	SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
AAOT	1,000  30	0,598 <b>0,005</b> 19	0,493 <b>0,023</b> 22	0,562 <b>0,010</b> 22	0,442 <b>0,045</b> 22
H <sub>2</sub> S	0,598 <b>0,005</b> 19	1,000  19			
SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	0,493 <b>0,023</b> 22		1,000  22		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,562 <b>0,010</b> 22			1,000  22	0,544 <b>0,016</b> 19
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,442 <b>0,045</b> 22			0,544 <b>0,016</b> 19	1,000  22

**Tabla 4.4.6.-** Matriz de correlaciones de Spearman, de las muestras en que sí se ha detectado AAOT, con las variables que presentan asociación no significativa ( $p > 0,05$ )

	AAOT	pH	Oxidabilidad	Turbidez	Radiactividad	SiO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	HS <sup>-</sup>	Cl <sup>-</sup>	Mg <sup>++</sup>	Li <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Dureza
<b>AAOT</b>	1,000 n.s. 30	0,330 n.s. 23	0,492 n.s. 13	-0,225 n.s. 14	-0,205 n.s. 14	0,153 n.s. 18	0,116 n.s. 19	0,348 n.s. 18	0,324 n.s. 24	-0,348 n.s. 23	0,443 n.s. 19	0,345 n.s. 20	-0,116 n.s. 17
<b>PH</b>	0,330 n.s. 23	1,000 n.s. 23	0,067 n.s. 13	-0,180 n.s. 14	-0,053 n.s. 14	0,472 n.s. 16	-0,792 <b>0,000</b> 18	0,519 <b>0,027</b> 18	-0,220 n.s. 23	-0,697 <b>0,000</b> 22	-0,432 n.s. 18	0,276 n.s. 20	-0,520 <b>0,039</b> 16
<b>Oxidabilidad</b>	0,492 n.s. 13	0,067 n.s. 13	1,000 n.s. 13	-0,056 n.s. 7	-0,847 <b>0,016</b> 7	-0,204 n.s. 8	0,127 n.s. 10	0,299 n.s. 10	0,641 <b>0,018</b> 13	0,354 n.s. 13	0,616 n.s. 11	-0,096 n.s. 12	0,240 n.s. 8
<b>Turbidez</b>	-0,225 n.s. 14	-0,180 n.s. 14	-0,056 n.s. 7	1,000 n.s. 14	-0,160 n.s. 13	0,326 n.s. 13	0,283 n.s. 14	-0,643 <b>0,013</b> 14	0,156 n.s. 14	0,304 n.s. 13	0,031 n.s. 14	-0,434 n.s. 13	0,119 n.s. 13
<b>Radiactividad</b>	-0,205 n.s. 14	-0,053 n.s. 14	-0,847 <b>0,016</b> 7	-0,160 n.s. 13	1,000 n.s. 14	-0,149 n.s. 13	-0,264 n.s. 13	-0,259 n.s. 14	-0,209 n.s. 14	-0,145 n.s. 14	0,079 n.s. 13	-0,007 n.s. 13	-0,512 n.s. 14
<b>SiO<sub>2</sub></b>	0,153 n.s. 18	0,472 n.s. 16	-0,204 n.s. 8	0,326 n.s. 13	-0,149 n.s. 13	1,000 n.s. 18	-0,347 n.s. 15	-0,020 n.s. 14	-0,200 n.s. 17	-0,431 n.s. 15	0,341 n.s. 13	0,247 n.s. 15	-0,247 n.s. 15
<b>CO<sub>2</sub></b>	0,116 n.s. 19	-0,792 <b>0,000</b> 18	0,127 n.s. 10	0,283 n.s. 14	-0,264 n.s. 13	-0,347 n.s. 15	1,000 n.s. 19	-0,182 n.s. 16	0,447 n.s. 19	0,628 <b>0,000</b> 17	0,458 n.s. 17	0,029 n.s. 17	0,541 <b>0,046</b> 14
<b>HS<sup>-</sup></b>	0,348 n.s. 18	0,519 <b>0,027</b> 18	0,299 n.s. 10	-0,643 <b>0,013</b> 14	-0,259 n.s. 14	-0,020 n.s. 14	-0,182 n.s. 16	1,000 n.s. 18	-0,044 n.s. 18	-0,362 n.s. 17	-0,238 n.s. 17	0,669 <b>0,003</b> 17	0,049 n.s. 14
<b>Cl<sup>-</sup></b>	0,324 n.s. 24	-0,220 n.s. 23	0,641 <b>0,018</b> 13	0,156 n.s. 14	-0,209 n.s. 14	-0,200 n.s. 17	0,447 n.s. 19	-0,044 n.s. 18	1,000 n.s. 24	0,459 <b>0,032</b> 22	0,397 n.s. 18	0,268 n.s. 20	0,552 <b>0,027</b> 16
<b>Mg<sup>++</sup></b>	-0,348 n.s. 23	-0,697 <b>0,000</b> 22	0,354 n.s. 13	0,304 n.s. 13	-0,145 n.s. 14	-0,431 n.s. 15	0,628 <b>0,000</b> 17	-0,362 n.s. 17	0,459 <b>0,032</b> 22	1,000 n.s. 23	0,193 n.s. 17	-0,270 n.s. 19	0,556 <b>0,025</b> 16
<b>Li<sup>+</sup></b>	0,443 n.s. 19	-0,432 n.s. 18	0,616 n.s. 11	0,031 n.s. 14	0,079 n.s. 13	0,341 n.s. 13	0,458 n.s. 17	-0,238 n.s. 17	0,397 n.s. 18	0,193 n.s. 17	1,000 n.s. 19	0,061 n.s. 17	0,203 n.s. 13
<b>NH<sub>4</sub><sup>+</sup></b>	0,345 n.s. 20	0,276 n.s. 20	-0,096 n.s. 12	-0,434 n.s. 13	-0,007 n.s. 13	0,247 n.s. 15	0,029 n.s. 17	0,669 <b>0,003</b> 17	0,268 n.s. 20	-0,270 n.s. 19	0,061 n.s. 17	1,000 n.s. 20	0,327 n.s. 14
<b>Dureza</b>	-0,116 n.s. 17	-0,520 <b>0,039</b> 16	0,240 n.s. 8	0,119 n.s. 13	-0,512 n.s. 14	-0,247 n.s. 15	0,541 <b>0,046</b> 14	0,049 n.s. 14	0,552 <b>0,027</b> 16	0,556 <b>0,025</b> 16	0,203 n.s. 13	0,327 n.s. 14	1,000 n.s. 17

#### 4.4.3.- Regresión logística

Por último, con objeto de conocer cuáles podían ser las variables de estudio que mejor expliquen o puedan predecir la existencia de AAOT en el AMm, se realizó un análisis estadístico de regresión logística mediante el método manual. La regresión no busca encontrar causalidad sino asociación entre determinadas variables y la presencia de AAOT en las AMm.

Se realizó un análisis bivalente de la variable dependiente (AAOT) con cada una de las 27 variables independientes seleccionando para el análisis logístico multivariante aquellas variables con significación estadística ( $p < 0,05$ ), ordenándolas en función del valor de su OR (Tabla 4.4.7). Las variables seleccionadas fueron  $\text{NH}_4^+$ , pH,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$ ,  $\text{F}^-$  y  $\text{SiO}_2$ .

**Tabla 4.4.7.-** Análisis bivalente

Variable	OR	P valor	IC 95%	Variable	OR	P valor	IC 95%
<b>Temperatura</b>	0,986	0,395	0,954-1,019	<b><math>\text{HS}^-</math></b>	1,424	0,001	1,158-1,751
<b>Conductividad</b>	1,000	0,466	1,000-1,000	<b><math>\text{Cl}^-</math></b>	1,000	0,325	0,999-1,000
<b>pH</b>	3,239	0,001	1,585-6,614	<b><math>\text{F}^-</math></b>	1,198	0,001	1,078-1,332
<b>Oxidabilidad</b>	0,806	0,342	0,516-1,258	<b><math>\text{Ca}^{++}</math></b>	0,997	0,100	0,993-1,001
<b>Turbidez</b>	0,722	0,329	0,375-1,389	<b><math>\text{Mg}^{++}</math></b>	0,996	0,403	0,986-1,006
<b>Residuo Seco</b>	1,000	0,132	0,999-1,000	<b><math>\text{Na}^+</math></b>	1,000	0,852	0,999-1,001
<b>Altitud</b>	1,000	0,955	0,999-1,001	<b><math>\text{K}^+</math></b>	0,976	0,284	0,933-1,021
<b>Radioactividad</b>	1,000	0,686	0,948-1,002	<b><math>\text{Li}^+</math></b>	1,036	0,939	0,414-2,594
<b><math>\text{SiO}_2</math></b>	1,022	0,016	1,004-1,040	<b>Fe</b>	1,035	0,962	0,244-4,391
<b><math>\text{H}_2\text{S}</math></b>	2,489	0,002	1,386-4,467	<b><math>\text{Mn}^{++}</math></b>	1,922	0,246	0,637-5,796
<b><math>\text{CO}_2</math></b>	0,998	0,680	0,991-1,006	<b><math>\text{NO}_3^-</math></b>	0,664	0,062	0,432-1,020
<b><math>\text{SO}_4^{=}</math></b>	1,000	0,548	0,999-1,001	<b><math>\text{NH}_4^+</math></b>	3,644	0,040	1,060-12,528
<b><math>\text{HCO}_3^-</math></b>	1,000	0,900	0,999-1,001	<b>Dureza</b>	0,998	0,066	0,997-1,000
<b><math>\text{CO}_3^{=}</math></b>	1,058	0,139	0,982-1,140				

Los pasos siguientes, siempre en función del mayor valor del OR, fueron:

1.- Asociar las variables  $\text{NH}_4^+$  con el resto de variables seleccionadas, empezando por pH: se pierde la significación estadística, por lo que el ion amonio sale del modelo (Tabla 4.4.8)

**Tabla 4.4.8.-** Variables  $\text{NH}_4^+$  y pH

Variables	OR	P valor	IC 95%
$\text{NH}_4^+$	3,048	0,117	0,756-12,289
pH	4,174	0,002	1,725-10,104

2.- Asociar la variable pH con el resto de variables seleccionadas, empezando por  $\text{H}_2\text{S}$ , seguido de  $\text{HS}^-$ ,  $\text{F}^-$  y  $\text{SiO}_2$ : se mantiene la significación estadística (Tabla 4.4.9).

**Tabla 4.4.9.-** Variables pH con  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$ ,  $\text{F}^-$  y  $\text{SiO}_2$

	Variables	OR	P valor	IC 95%	Hosmer-Lemeshow	ROC
<b>pH y <math>\text{SH}_2</math></b>	pH	3,794	0,015	1,290-11,154	0,290	0,859
	$\text{SH}_2$	2,116	0,010	1,199-3,735		
<b>pH y <math>\text{HS}^-</math></b>	pH	2,820	0,045	1,021-7,788	0,566	0,845
	$\text{HS}^-$	2,820	0,045	1,021-7,788		
<b>pH y <math>\text{F}^-</math></b>	pH	3,119	0,004	1,442-6,748	0,350	0,846
	$\text{F}^-$	1,198	0,003	1,064-1,349		
<b>pH y <math>\text{SiO}_2</math></b>	pH	2,636	0,038	1,055-6,581	0,633	0,772
	$\text{SiO}_2$	1,020	0,046	1,000-1,339		

3.- Añadir la siguiente variable, es decir, asociar a las variables pH y  $\text{SH}_2$  el resto de variables seleccionadas, empezando por  $\text{HS}^-$ , seguido de  $\text{F}^-$  y  $\text{SiO}_2$ : con el  $\text{HS}^-$  se pierde la significación estadística, por lo que el  $\text{H}_2\text{S}$  sale del modelo (Tabla 4.4.10)

**Tabla 4.4.10.-** Variables pH,  $\text{H}_2\text{S}$  y  $\text{HS}^-$

	Variables	OR	P valor	IC 95%	Hosmer-Lemeshow	ROC
<b>pH y <math>\text{SH}_2</math> y <math>\text{HS}^-</math></b>	pH	3,014	0,059	0,959-9,471	0,405	0,859
	$\text{SH}_2$	1,648	0,098	0,912-2,978		
	$\text{HS}^-$	1,200	0,256	0,876-1,644		

4.- Añadir la siguiente variable, es decir, asociar a las variables pH y  $\text{HS}^-$  el resto de variables seleccionadas, empezando por  $\text{F}^-$ , seguido de  $\text{SiO}_2$ : se pierde la significación estadística del pH, por lo que esta variable sale del modelo (Tabla 4.4.11).

**Tabla 4.4.11.-** Variables pH y  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$

	Variables	OR	P valor	IC 95%	Hosmer-Lemeshow	ROC
<b>pH y <math>\text{HS}^-</math> y <math>\text{F}^-</math></b>	pH	2,044	0,255	0,597-6,996	0,553	0,939
	$\text{HS}^-$	1,493	0,002	1,166-1,913		
	$\text{F}^-$	1,327	0,003	1,100-1,600		

5.- Añadir la siguiente variable, es decir, asociar a las variables  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$  la única variable que queda,  $\text{SiO}_2$ : se pierde la significación estadística de  $\text{SiO}_2$ , por lo que esta variable sale del modelo (Tabla 4.4.12).

**Tabla 4.4.12.-** Variables  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$  y  $\text{SiO}_2$

	Variables	OR	P valor	IC 95%	Hosmer-Lemeshow	ROC
<b><math>\text{HS}^-</math> y <math>\text{F}^-</math> y <math>\text{SiO}_2</math></b>	$\text{HS}^-$	1,792	0,001	1,251-2,565	0,279	0,941
	$\text{F}^-$	1,391	0,010	1,082-1,788		
	$\text{SiO}_2$	1,007	0,773	0,968-1,046		

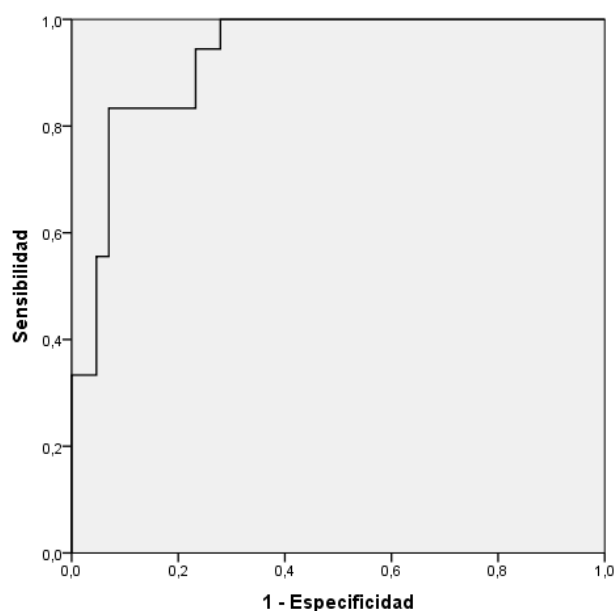
Por tanto, el modelo final obtenido es el que incluye las variables  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$ , con una buena bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow  $p=0,859$ ) (Tabla 4.4.13). Este modelo indica que las variables más influyentes para que un AMm posea AAOT son el  $\text{HS}^-$ , principalmente (OR=1,556, IC95%:1,218-1,986) y el  $\text{F}^-$  (OR=1,359, IC95%:1,127-1,640). Se consideró que este es el mejor modelo tanto para justificar la significación estadística como la relevancia sanitaria, y explica que por cada incremento de una unidad en el  $\text{HS}^-$ , se incrementa la probabilidad de que el AMm tenga AAOT en un 55,6% y por cada incremento de una unidad en el  $\text{F}^-$ , se incrementa la probabilidad de que el AMm tenga AAOT en un 35,9%.



**Tabla 4.4.13.-** Variables del modelo de regresión final

Variables	B	OR	P valor	IC 95%	Hosmer-Lemeshow	ROC
HS <sup>-</sup>	0,442	1,556	0,000	1,218-1,986	0,859	0,929
F <sup>-</sup>	0,307	1,359	0,001	1,127-1,640		
Constante	-3,722	0,024	0,000			

Igualmente, el valor del área bajo la curva ROC indica que el modelo tiene buen poder predictivo y de discriminación (0,929) (Figura 4.4.1).

**Figura 4.4.1.-** Area bajo la curva ROC: AAOT=HS<sup>-</sup>, F<sup>-</sup>

#### **4.5 Influencia de distintos parámetros analíticos sobre la actividad antioxidante total**

Para facilitar la visión de los datos, la Tabla 4.5.1 recoge los valores analíticos de las AMm en las que se ha detectado AAOT, ordenadas de mayor a menor AAOT.

El análisis estadístico realizado mostró resultados coherentes. El análisis descriptivo encontró que las aguas con AAOT tienen tendencia a ser alcalinas ( $\text{pH}=8,14$ ) ( $p=0,002$ ), con una concentración significativamente mayor de  $\text{SiO}_2$  y  $\text{NH}_4^+$  ( $p<0,05$ ) y principalmente de  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$  y  $\text{F}^-$  ( $p<0,001$ ) que las aguas sin AAOT; el análisis mediante las correlaciones de Spearman, realizado con todas las muestras, encontró igualmente una asociación directa fuerte entre la AAOT y el  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,784$   $p=0,000$ ) y el  $\text{HS}^-$  ( $r=0,726$   $p=0,000$ ), y una asociación directa moderada con el  $\text{pH}$  ( $r=0,404$   $p=0,001$ ),  $\text{SiO}_2$  ( $r=0,388$   $p=0,003$ ),  $\text{F}^-$  ( $r=0,469$   $p=0,000$ ) y  $\text{NH}_4^+$  ( $r=0,420$   $p=0,004$ ); el análisis estratificado de los datos según se haya detectado o no AAOT, mostró también que la presencia de AAOT en un AMm está asociada, sobre todo, a la presencia de  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,598$ ;  $p<0,05$ ); y por último, el análisis de regresión logística, coincide en que es el  $\text{HS}^-$  el elemento principal relacionado con la AAOT, seguido del  $\text{F}^-$ , ya que al aumentar éstos en una unidad, la probabilidad de que el AMm tenga actividad antioxidante se incrementa.

Una consideración importante es que, aunque el análisis realizado encuentra asociación entre determinados elementos de la composición de las aguas y la AAOT, no se debe afirmar que sean los únicos que puedan influir en su presencia. Así, se ha visto que en 2 de las AMm con AAOT detectada no hay  $\text{HS}^-$  ni  $\text{H}_2\text{S}$  en su composición aunque sí tienen  $\text{F}^-$  y  $\text{SiO}_2$  y otros muchos componentes. Por ello se ha de considerar que la AAOT de un AMm no se debe atribuir única y exclusivamente a los elementos aquí mencionados como más relevantes, aunque sí lo sean, sino a la actividad conjunta y sinérgica de todos los componentes antioxidantes presentes en su composición.

**Tabla 4.5.1.-** Valores de las variables de las 30 AMm con AAOT detectada por A. Casado y col.

	AAOT ( $\mu$ M equi. Cu reduc.)	Tª (°C)	Conducti vidad ( $\mu$ S/cm)	pH	Oxidabili dad (mgO/L)	Turbidez (UN)	Residuo Seco (mg/L)	Altitud (m)	Radiacti vidad (Bq/L)	H <sub>2</sub> S (mg/L)
▪ La Pazana	72,629	15,0						860		20,5
▪ Baños da Brea	48,813	26,0	555,0	8,06	1,0	0,3	437,0	250	80,0	12,0
▪ Lab Averroes Manantial surgencia	42,180	17,6	364,0	9,4	1,8		265,0	122		8,0
▪ Lab Averroes Cultivos bareginicos	40,464									
▪ Caldas de Boí Fuente de Baños	39,480	20,4	398,6	8,4	2,5	0,0	318,0	1500	0,0	3,2
▪ Platea- Calatayud	37,760	19,0	15720,0	6,9		0,45		574		8,83
▪ Lugo	37,272	32,0	632,0	7,6	0,93	0,0	437,0	464	172,0	9,0
▪ Caldas de Boí Fuente Estufas	37,270	53,0	393,0	9,34	3,1	0,3	313,0	1500	0,0	3,5
▪ Caldas de Boí Fuente Tartera	36,290	44,5	363,0	9,4	2,3	0,0	278,6	1500	73,0	0,2
▪ Caldas de Boí Fuente Santa Lucía	35,070	43,0	377,0	9,2				1500		
▪ Baños de Mula	29,906							240		
▪ Ledesma Sondeo 1	27,205	45,0	569,0	8,15		0,4	492,0	680	20,0	0,014
▪ Retortillo	26,469	42,0	490,0	7,97		0,0	404,0	725	177,0	0,209
▪ Santa Fe	22,786							695		
▪ Caldas de Malavella Fte municipal	13,946	45,0	4200,0	6,66	1,8	1,4	3025,0	80	9,5	0,0
▪ Arnoia	13,946	25,0	388,5	8,7		1,2	265,0	450	191,0	0,1
▪ Prats	13,68	49,0	4250,0	7,11	2,2	2,5	3139,0	80	19,0	0,0
▪ Caldas de Partovia Fuente interior	13,455	31,0	219,0	9,13	0,15		40,0	450		3,5
▪ Lab Averroes Isotonizada y esterilizada	13,455									
▪ La Alceda	13,200	26,0	7998,0	7,3		0,0	5540,0	176	4,0	4,4
▪ Caldas de Partovia Manantial	12,964	33,0	227,0	9,33	0,2		168,0	450		3,4
▪ Caldas de Partovia Fuente exterior	10,263	21,0	212,0	9,16	0,1		39,0	450		3,0
▪ La Hermida	10,263	56,0	3900,0	7,5			2342,0	100	840,0	
▪ Río Pambre	9,527	12,0	345,0	9,3	0,84		210,0	530		
▪ Panticosa Fuente Belleza	8,573	26,0						1636		
▪ Guitiriz	4,862	1,0		6,1				5		
▪ Ledesma Sondeo 2	3,880	44,0	570,0	8,23		0,4	484,0	680	20,0	0,013
▪ Panticosa Fuente San Luís	2,652	33,0						1636		
▪ Laías	1,670	48,0	867,0	7,2		0,0	557,6	400	98,0	0,4
▪ Las Fuentes	1,179	10,0		7,0	1,2			895		

**Tabla 4.5.1 (cont).**- Valores de las variables de las 30 AMm con AAOT detectada por A. Casado y col.

	SO <sub>4</sub> <sup>=</sup> (mg/L)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	CO <sub>3</sub> <sup>=</sup> (mg/L)	HS <sup>-</sup> (mg/L)	Cl <sup>-</sup> (mg/L)	F <sup>-</sup> (mg/L)	SiO <sub>2</sub> (mg/L)	Ca <sup>+</sup> (mg/L)	Mg <sup>++</sup> (mg/L)	Na <sup>+</sup> (mg/L)
• La Pazana					18,83		15,18			
• Baños da Brea	48,1	233,0	0,0	6,8	41,1	16,2	98,8	16,0	0,8	123,0
• Lab Averroes	24,0	93,0	14,0		26,0		95,0	1,6	0,01	172,0
Manantial surgencia										
• Lab Averroes										
Cultivos baregínicos										
• Caldas de Boí	32,6	37,0	2,1	8,1	39,8	1,2	65,6	6,9	1,8	62,4
Fuente de Baños										
• Platea- Calatayud	3910,0	276,0		8,31	3290	3,1	39,9	650,5	466,5	2460
• Lugo	103,0	163,0	0,0	1,0	43,7	12,9	75,0	7,8	0,0	116,0
• Caldas de Boí	36,4	42,4	18,4	10,2	56,4	4,0	77,3	3,0	0,0	82,5
Fuente Estufas										
• Caldas de Boí	39,0	31,7	24,0	12,7	57,0	3,5	80,0	3,1	0,1	67,0
Fuente Tartera										
• Caldas de Boí	23,0	31,7	19,2		60,0	3,5	80,0	4,2	0,11	68,0
Fuente Santa Lucía										
• Baños de Mula										
• Ledesma	40,2	177,5	0,0	0,27	55,7	15,2	81,3	7,0	1,1	117,3
Sondeo 1										
• Retortillo	10,4	169,6	0,0	3,966	54,9	15,92	72,3	6,8	1,9	96,6
• Santa Fe										
• Caldas de Malavella	43,6	2087,0	0,0	0,0	572	7,7	74,7	40,6	7,0	1105
Fte municipal										
• Arnoia	33,0	128,1	0,0	1,5	13,3	10,9	26,8	2,9	0,1	79,9
• Prats	35,6	2110,6	0,0	0,0	541,8	7,8	77,2	54,3	7,1	1097,4
• Caldas de Partovia	15,6	86,0	0,0	6,8	8,8	3,59		5,7	0,0	47
Fuente interior										
• Lab Averroes										
Isotonizada y esterilizada										
• La Alceda	1827,5	128,1	0,0	10,8	1680,9	0,8	22,0	626,9	103,8	1077,7
• Caldas de Partovia	16,2	85,0	0,0	25	8,88	3,7		2,0	0,013	40,0
Manantial										
• Caldas de Partovia	14,1	85,0	0,0	0,26	8,9	3,6		2,7	0,0	49,0
Fuente exterior										
• La Hermida	3,86	123,0	0,0		1034,0	0,23	18,8	155,0	19,5	678,0
• Río Pambre	3,86	111,0	0,0	11,0	14,7	21,6		3,0	0,2	84,0
• Panticosa										
Fuente Belleza										
• Guitiriz		23,2			10,6			3,2	1,7	
• Ledesma	47,6	177,5	0,0	0,246	54,9	15,0	81,9	6,9	2,8	116,2
Sondeo 2										
• Panticosa										
Fuente San Luís										
• Laías	6,5	463,6	0,0	0,9	18,1	11,6		5,9	0,4	190,5
• Las Fuentes					5,67			11,22	7,77	

**Tabla 4.5.1 (cont).**- Valores de las variables de las 30 AMm con AAOT detectada por A. Casado y col.

	K <sup>+</sup> (mg/L)	Li <sup>+</sup> (mg/L)	Fe (mg/L)	Mn <sup>++</sup> (mg/L)	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (mg/L)	CO <sub>2</sub> (mg/L)	Dureza (mg/L Ca CO <sub>3</sub> )
▪ La Pazana							62,7	
▪ Baños da Brea	6,7	1,9	0,0	0,0	0,8	3,2	5,0	432,0
▪ Lab Averroes	1,82		0,0					4,5
Manantial surgencia								
▪ Lab Averroes								
Cultivos baregínicos								
▪ Caldas de Boí	1,3	0,4	0,0125	0,0036	1,8	0,0	0,0	26,0
Fuente de Baños								
▪ Platea- Calatayud	15,5	0,48	0,72	0,09	0,0	0,91	21,0	
▪ Lugo	4,5	0,6	0,0	0,05	0,42	0,29	0,0	21,0
▪ Caldas de Boí	2,5	0,66	0,0	0,0	0,0	2,01	0,0	750
Fuente Estufas								
▪ Caldas de Boí	2,4	0,6	0,0	0,0	4,0	0,5	0,0	8,2
Fuente Tartera								
▪ Caldas de Boí	3,9		0,0	0,0	4,0	0,4	0,0	10,9
Fuente Santa Lucía								
▪ Baños de Mula								
▪ Ledesma	4,3	0,3	0,0	0,0	0,37	0,17	0,0	25,0
Sondeo 1								
▪ Retortillo	2,7	0,6	0,0	0,0	0,24	0,74	0,0	30,3
▪ Santa Fe								
▪ Caldas de Malavella	52,8	1,15	0,7	3,6	0,0	0,0	275,4	129,9
Fte municipal								
▪ Arnoia	2,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,7
▪ Prats	52,6	0,9	1,5	7,1	0,0	0,0	110,8	164,8
▪ Caldas de Partovia	0	0,16	0,0	0,0011	0,0	0,35	0,0	
Fuente interior								
▪ Lab Averroes								
Isotonizada y esterilizada								
▪ La Alceda	13,3	0,1	0,0	0,01	0,0	0,95	5,9	1992,8
▪ Caldas de Partovia	0,68	0,11	0,0	0,00142	0,0	0,12	0,0	
Manantial								
▪ Caldas de Partovia	0	0,16	0,0	0,0011	0,0	0,25	0,0	
Fuente exterior								
▪ La Hermida	8,9		0,0	0,0	0,0	0,16		47,7
▪ Río Pambre	1,2	0,27	0,0	0,036	0,0	0,69		
▪ Panticosa								
Fuente Belleza								
▪ Guitiriz					0,0			
▪ Ledesma	4,3	0,3	0,01	0,0	0,36	0,22	0,0	25,0
Sondeo 2								
▪ Panticosa								
Fuente San Luís								
▪ Laías	6,8	0,7	0,1		0,0		0,4	16,4
▪ Las Fuentes					3,0	0,0		

#### 4.5.1. Azufre

En relación con el azufre, en las AMm los compuestos que interesan son los que tienen un grado de oxidación -2 (sulfuro de hidrógeno, sulfhidratos y sulfuros), y también los de estado +6 (sulfatos).

El azufre en forma reducida, valencia -2, puede estar presente en las aguas, bien como molécula no disociada  $\text{H}_2\text{S}$  o como ion  $\text{HS}^-$  y, ocasionalmente, como  $\text{S}^{2-}$ . La relación entre estas diferentes formas es función del pH, debiéndose descartar la posibilidad de presencia de sulfuros cuando los valores son inferiores a 10.

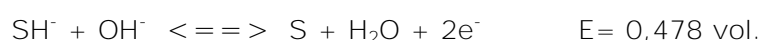
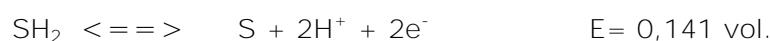
	pH=4	pH=5	pH=6	pH=7	pH=8	pH=9	pH=10
$\text{H}_2\text{S}$ (%)	99,6	98,8	78,3	43,9	7,8	0,8	0,09
$\text{HS}^-$ (%)	0,2	1,2	21,7	56,1	92,7	92,2	99,1

Fuente: San Martín y Armijo, 1994

En las aguas estudiadas en esta tesis, la forma de azufre reducido predominante es el  $\text{HS}^-$ , seguramente influido por el pH de las mismas. Se ha observado que, en relación con la actividad antioxidante, el  $\text{H}_2\text{S}$  y el  $\text{HS}^-$  tienen una asociación directa fuerte con la AAOT. Por el contrario, el azufre en forma de  $\text{SO}_4^{2-}$  tiene una asociación indirecta moderada, es decir, a mayor concentración de  $\text{SO}_4^{2-}$  en las aguas menor es su AAOT.

El  $\text{H}_2\text{S}$  es un ácido débil, con un  $\text{pK}_1$  de 7,04 y  $\text{pK}_2$  de 14,92, por lo que tanto sus sales normales, los sulfuros, como sus sales ácidas, los sulfhidratos, se hidrolizan intensamente (San Martín y Armijo; 1994).

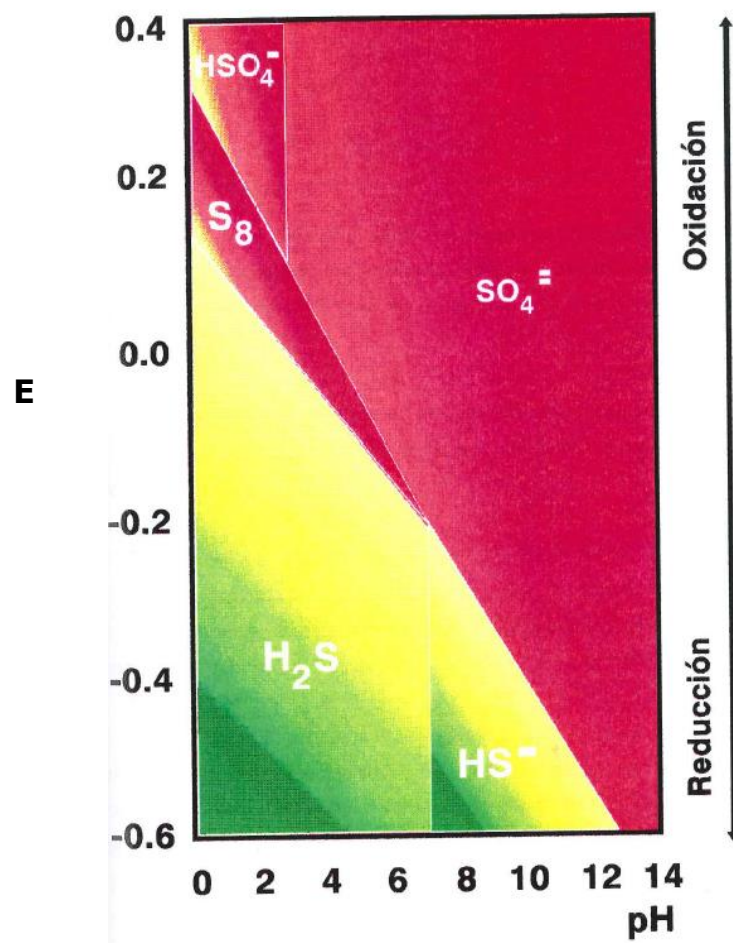
El sulfuro de hidrógeno es un agente reductor, según indican los potenciales de los distintos pares:



Es un agente reductor que se oxida fácilmente y los productos de oxidación obtenidos dependen de los agentes oxidantes y de su concentración.

Hay que tener en cuenta que la presencia de los diferentes compuestos de azufre en las aguas es función del pH y del potencial redox "E" (figura 4.5.1). Las aguas superficiales, en las que por la presencia de oxígeno tienen valores elevados de E, contendrán iones sulfato a  $\text{pH} > 2$ . Por el contrario, en condiciones reductoras, aguas profundas con valores negativos de E, el azufre estará como sulfuro de hidrógeno o sulfhidrato hasta valores de pH cercanos a 11.

**Figura 4.5.1.-** Formas de azufre en función del potencial Redox y del pH  
 $T^a = 25^\circ\text{C}$ ,  $P = 1\text{atm.}$ ,  $\text{st} = 0,1\text{M}$ )



Fuente: Garrels y Naeser, 1958

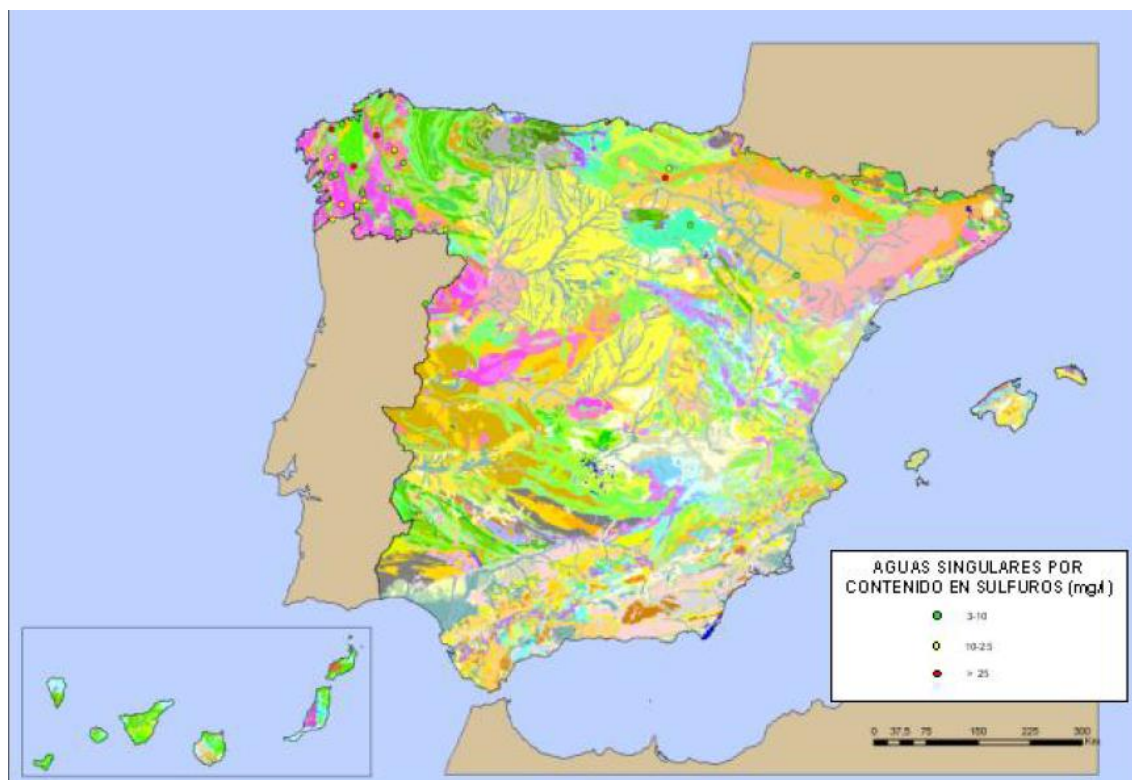
En el presente estudio, los valores de pH de todas las aguas analizadas (se tienen datos de 70 de las 81 muestras) oscilan entre 5,10-9,40 (Tabla 4.4.1). Cuando se estratifica según la presencia de AAOT, los valores de pH de las aguas con AAOT oscilan entre 6,1 del balneario de Guitiriz (Galicia) y 9,4 del manatíal de surgencia de AVERROES y la fuente Tartera de Caldas de Boí, con una media de 8,14, es decir, tienden a la alcalinidad. En las aguas sin AAOT, los valores de pH

oscilan entre 5,1 del balneario de Alange (Extremadura) y 8,9 del manantial Bañeras y la fuente San Vitorian en Benasque (Aragón), con una media de 7,35.

Se ha encontrado que un número considerable de las AMm con AAOT son aguas sulfuradas, con más de 1 mg/L de azufre tituable en su composición.

El contenido normal de sulfuros en las aguas subterráneas es habitualmente muy bajo, menor de 1 ppm. Sin embargo, es un compuesto característico de determinadas aguas minerales, cuya concentración aumenta en las aguas favorecida por la presencia de ambientes o medios muy reductores, como el de las aguas que circulan a gran profundidad. La figura 4.5.2 presenta la distribución espacial de las denominadas “aguas singulares” por su contenido en sulfuros que, salvo media docena de puntos situados en la provincia de Gerona, se concentran principalmente en los materiales hercínicos de Galicia, ligados sobre todo a aguas de circulación profunda en grandes fracturas y en rocas con mineralización de sulfuros (Corral y col., 2007). Ésto puede coincidir, en cierto modo, con que en este trabajo donde más AMm con AAOT se han encontrado es en Cataluña y en Galicia, aunque también hay aguas con AAOT por el resto de la geografía española.

**Figura 4.5.2.-** Distribución geográfica de las aguas singulares por contenido en sulfuros



Fuente: Corral y col., 2007



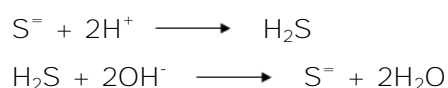
Los valores de  $\text{H}_2\text{S}$  de todas las aguas analizadas (se tiene dato de 60 de las 81 muestras) oscilan entre 0-20,5 mg/L (Tabla 4.4.1). El valor de  $\text{H}_2\text{S}$  más elevado corresponde a las aguas de La Pazana situadas en la Comunidad Autónoma de La Rioja, mientras que hay 39 aguas que no tienen este elemento. Cuando se estratifica según la presencia de AAOT, los valores de  $\text{H}_2\text{S}$  de las aguas con AAOT oscilan entre 0 mg/L de la fuente del pueblo de Caldas de Malavella (Cataluña) y el balneario Prats (Cataluña) y 20,5 mg/L de La Pazana y 12 mg/L de Baños de Brea (Galicia), con una media de 4,23 mg/L. De las 30 muestras de aguas con AAOT, se ha detectado  $\text{H}_2\text{S}$  en 17 muestras, en 2 no está presente y de 11 muestras no se tiene este dato (Tabla 4.5.1). En las aguas sin AAOT los valores de  $\text{H}_2\text{S}$  oscilan entre 0 mg/L de 37 muestras y 4 mg/L del balneario de Archena (Murcia), con una media de 0,15 mg/L. Únicamente se ha detectado este elemento en 4 de estas aguas y de 10 muestras no hay dato.

Los valores del  $\text{HS}^-$  de todas las aguas analizadas (se tiene dato de 61 de las 81 muestras) oscilan entre 0-25,0 mg/L (Tabla 4.4.1). El valor de  $\text{HS}^-$  más elevado corresponde a las aguas del Manantial de Caldas de Partovia (Galicia), mientras hay 41 aguas que no tienen este elemento. Cuando se estratifica según la presencia de AAOT, los valores de  $\text{HS}^-$  de las aguas con AAOT oscilan entre 0 mg/L de las aguas del pueblo de Caldas de Malavella (Cataluña) y el balneario Prats (Cataluña) y 25,0 mg/L del Manantial de Caldas de Partovia y 12,7 mg/L de la Fuente Tartera de Caldas de Boí (Cataluña), con una media de 6,0 mg/L. De las 30 muestras de aguas con AAOT, se ha detectado  $\text{HS}^-$  en 16 muestras, en 2 no está presente y de 12 muestras no se tiene este dato (Tabla 4.5.1). En las aguas sin AAOT los valores de  $\text{HS}^-$  oscilan entre 0 mg/L de 39 aguas y 10,5 mg/L del Baños de Montemayor (Extremadura), con una media de 0,50 mg/L. Únicamente se ha detectado este elemento en 4 de estas aguas y de 8 muestras no hay dato.

Los valores de  $\text{H}_2\text{S}$  y  $\text{HS}^-$  son significativamente superiores en las aguas con AAOT frente a las sin AAOT, siendo mayor la concentración de  $\text{HS}^-$ , muy posiblemente de acuerdo al valor del pH de las aguas comentado.

Una gran cantidad de AMm en las que se detectó AAOT son aguas sulfurado-sódicas y en menor medida sulfurado-cálcicas. Esto puede tener explicación en cuanto al origen del agua, ya que las sulfurado-cálcicas se forman por procesos de carstificación, lo que hace que tengan riqueza de sulfatos, bicarbonatos y carbonatos, confiriéndoles una gran salinidad. Las aguas sulfurado-sódicas son paucimineralizadas y alcalinas, mientras que por el contrario, las sulfurado-cálcicas son hipersalinas y ácidas, básicamente a expensas de los sulfatos (Pina, 2015). Los

sulfatos son débilmente oxidantes, sobre todo en medio ácido, lo que puede justificar que la AAOT sea algo menor en las aguas sulfurado-cálcicas. Además, otra posible explicación podría ser según la acción de los sulfuros, que indica que a igual concentración de sulfuros el poder reductor de las aguas sulfurado-sódicas será superior al de las sulfurado-cálcicas, ya que el poder reductor de los sulfuros aumenta con el pH alcalino, y en este medio aumenta la concentración del  $\text{HS}^-$  y, por consiguiente, su potencial redox. Todo esto está motivado porque los aniones de ácidos débiles en medio alcalino no se eliminan por facilitarse la disociación del ácido respectivo (Burriel y col., 2008):



Coincidiendo con esto, el presente estudio encontró asociación indirecta moderada significativa entre la AAOT y la concentración de sulfatos ( $r=-0,386$ ) y bicarbonatos ( $r=-0,289$ ) y el ion calcio ( $r=-0,423$ ), es decir, a menor concentración de estos elementos mayor probabilidad de que exista AAOT.

Los valores de  $\text{SO}_4^=$  de todas las aguas analizadas (se tiene dato de 68 de las 81 muestras) oscilan entre 1,20-3910,0 mg/L (Tabla 4.4.1). El valor de  $\text{SO}_4^=$  más elevado corresponde al sondeo Platea (Aragón) y el menor al balneario Baños de Molgas (Galicia). Cuando se estratifica según la presencia de AAOT, los valores de  $\text{SO}_4^=$  de las aguas con AAOT oscilan entre 3,68 mg/L del balneario La Hermida (Cantabria) y 3910,0 mg/L del sondeo Platea (Aragón), con una media de 288,70 mg/L. De las 30 muestras de aguas con AAOT, se ha detectado  $\text{SO}_4^=$  en 22 muestras y de 8 muestras no se tiene este dato (Tabla 4.5.1). En las aguas sin AAOT los valores de  $\text{SO}_4^=$  oscilan entre 1,20 mg/L de Baños de Molgas y 2260,0 mg/L del Balneario El Paraíso (Aragón), con una media de 396,13 mg/L.

Investigadores japoneses han estudiado desde hace años el agua funcional, sobre todo el agua reducida electrolíticamente (ERW, del inglés ***electrochemically reduced water***), caracterizada por ser un agua alcalina (pH entre 8-10), rica en moléculas de hidrógeno, con un potencial redox negativo y actividad antiradicalaria. La investigación sobre este tipo de agua funcional surgió para intentar solucionar el problema de la disminución de la calidad del agua de bebida en Japón y observaron que, no sólo mejoraba este problema, sino que además tenía un efecto beneficioso para el organismo. Según los autores, datos clínicos de estudios *in vitro* sugieren que el agua reducida mejora las enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (Shirahata y col, 2012). Así, este tipo de agua funcional parece mejorar procesos como diabetes, cáncer, aterosclerosis, enfermedades neurodegenerativas, y los

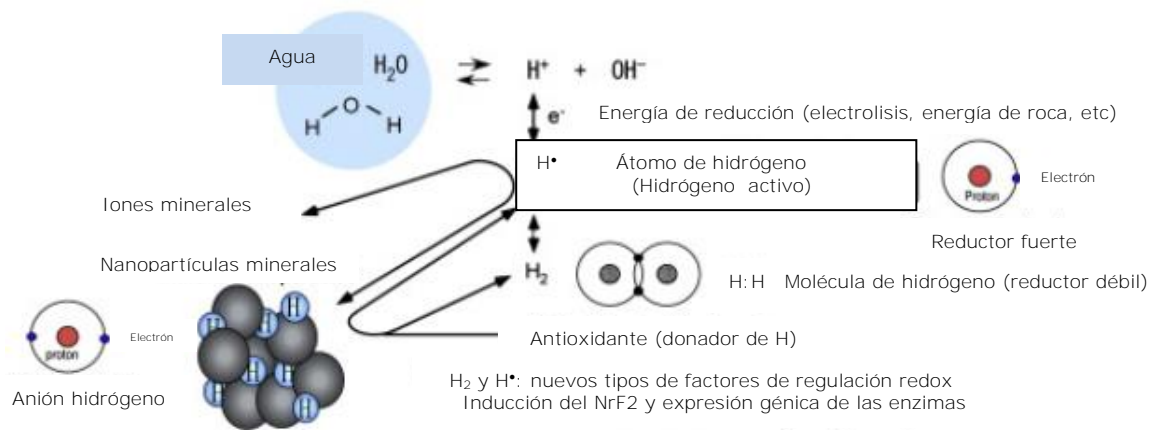
efectos secundarios de la hemodiálisis ya que actúa como barredor o **scavenger** de ROS e inhibe el daño que éstas inducen al ADN (Shirahata y col., 1997). Sin embargo, los mecanismos de acción del agua reducida para rescatar ROS no están claros y son complicados aunque parece que son debidos fundamentalmente a su contenido en moléculas de hidrógeno y de nanopartículas de minerales (Shirahata y col., 2012).

Igualmente, este mismo efecto anti-radical se ha encontrado, sobre cultivos celulares, con agua reducida natural (NRW, del inglés natural reduced water) (Li y col., 2002, Hiraoka y col., 2004). Shirahata y col. (2012) denominan aguas reducidas naturales a aquellas aguas que retiran ROS intracelulares. Ejemplo de este tipo de agua es el de Hita Tenryosui en Japón y el de Nordenau en Alemania que son aguas de origen profundo.

La hipótesis propuesta para explicar el mecanismo de estas aguas reducidas se recoge en la figura 4.5.3.

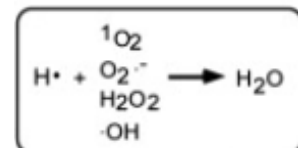
**Figura 4.5.3.-** Hipótesis del hidrógeno activo de las nanopartículas minerales del agua reducida

Los agentes activos en el agua reducida pueden ser: hidrógeno activo, anión hidrógeno, molécula de hidrógeno, nanopartículas minerales, hidruros de nanopartículas minerales.



Características de las nanopartículas minerales e hidruros de nanopartículas minerales (generador de anión hidrógeno):

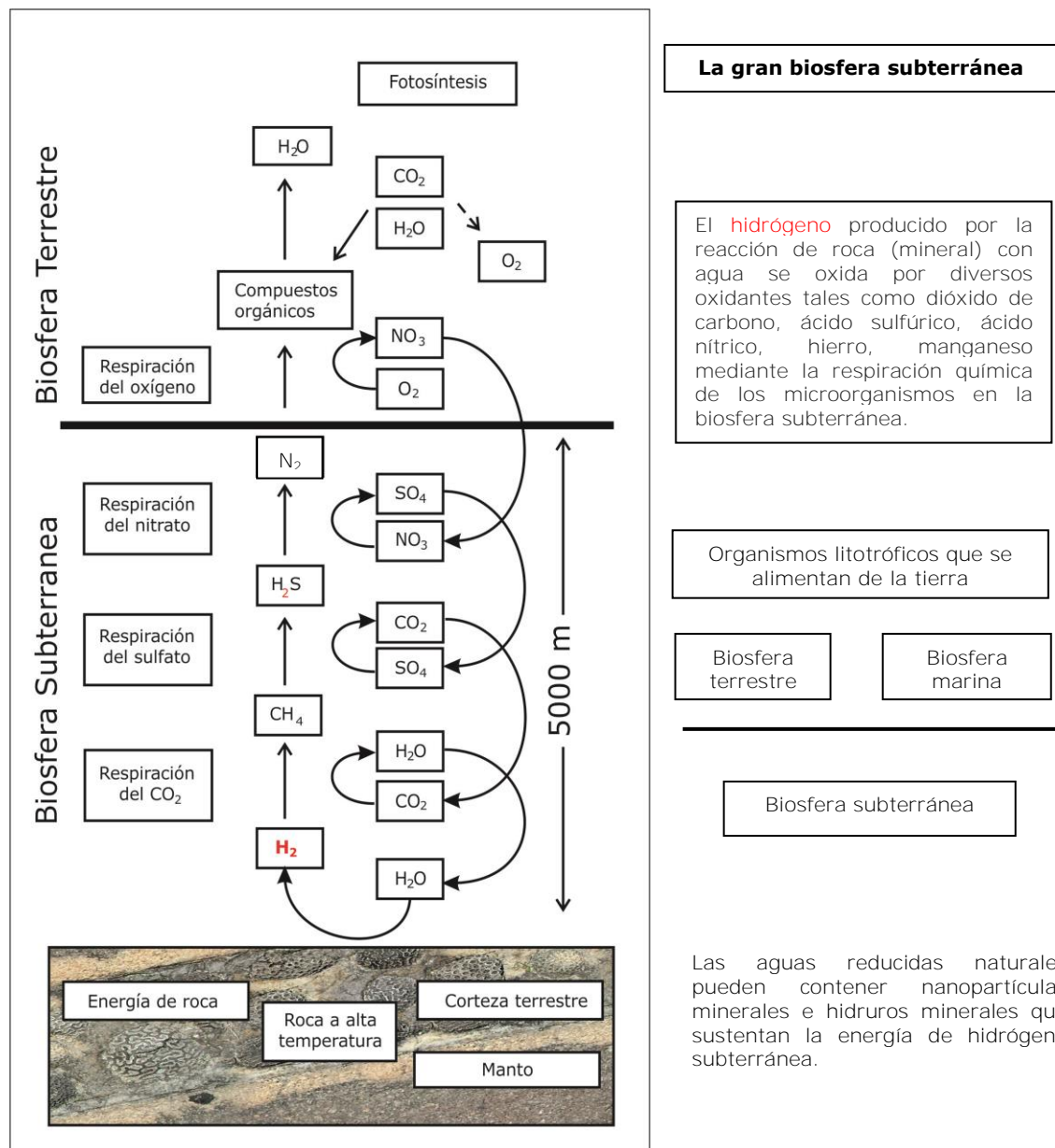
- Nuevo tipo de antioxidantes multi-funcionales
- Barredores directos de ROS
- Catálisis de reacciones de reducción
- Adsorbentes y absorbentes de hidrógeno activo (contenedores de H)
- Generadores de hidrógeno activo e hidrógeno molecular (fuentes de energía de hidrógeno)
- Nuevos tipos de factores de regulación redox



Fuente: Shirahata y col., 2012.

Investigaciones recientes han demostrado que un gran número de microorganismos viven bajo tierra a una profundidad de 5.000 m. Un número similar de microorganismos también viven bajo tierra a una profundidad de varios metros. Se considera que estos microorganismos utilizan la energía del  $H_2$  producido por la reducción de las aguas subterráneas por la energía de roca a altas temperaturas. El  $H_2$  reacciona con el  $CO_2$  y produce  $CH_4$  y agua (respiración dióxido de carbono). El  $CH_4$  reacciona con los iones  $SO_4^{=}$  para producir  $H_2S$  y  $CO_2$  (respiración sulfato). El  $H_2S$  reacciona con los iones  $NO_3^-$  para producir  $N_2$  e iones  $SO_4^{=}$  (respiración nitrato). Tales microorganismos que utilizan la respiración química se denominan microorganismos litoautotróficos (Martin y col., 2008) (Figura 4.5.4).

Las aguas reducidas naturales elaboradas en lo profundo del subsuelo pueden contener algunos minerales que sustentan este tipo de energía de hidrógeno. Así podría explicarse la influencia del sulfhidrilo, pero también del fluoruro, y más concretamente, del HF e incluso de la sílice, en la capacidad antioxidante de las aguas aquí estudiadas.

**Figura 4.5.4.-** Generación de hidrógeno en la biosfera subterránea

Las rocas, como el basalto subterráneo, reducen el agua en el acuífero, produciendo moléculas de  $H_2$ . Muchos organismos litoautotróficos que viven a una profundidad de 5000 m oxidan la molécula de hidrógeno a metano, sulfuro de hidrógeno, y nitrógeno mediante sistemas de respiración química. El agua subterránea contiene muchas nanopartículas minerales y posiblemente hidruros de nanopartículas minerales.

Fuente: Shirahata y col., 2012.

Por otra parte, los resultados obtenidos en la tesis, respecto a estos elementos, concuerdan con los encontrados en otros estudios anteriormente citados, realizados en pacientes, que demuestran las propiedades antioxidantes del azufre. En forma de  $\text{H}_2\text{S}$ , actúa como **scavenger** o barredor de RL (Battin y Brumaghim, 2009) que son los responsables de procesos patológicos como la inflamación, el dolor o procesos neurodegenerativos. El RL más abundante es el hidroxilo (aproximadamente el 90% de todos los RL) y es extremadamente inestable. El  $\text{H}_2\text{S}$ , que es un agente reductor, le aporta estabilidad molecular ya que al reaccionar con el radical hidroxilo le cede un protón y se genera como producto final una molécula de  $\text{H}_2\text{O}$ . Este parece ser uno de los mecanismos preventivos del  $\text{H}_2\text{S}$ , **"barrer" el radical libre  $\cdot\text{OH}$**  de forma que al desaparecer de los tejidos evita la oxidación y, por tanto, el daño celular (Li, 2013). Un estudio reciente realizado en pacientes encuentra que las aguas sulfuradas, ricas en  $\text{H}_2\text{S}$  (concretamente las aguas de Platea en Calatayud), disminuyen el daño oxidativo al DNA en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Guzmán y col., 2015).

Hay que insistir en que, para conseguir el efecto terapéutico antioxidante de las AMm con las máximas prestaciones, la persona se ha de tratar en el punto de surgencia de las aguas, donde éstas tienen todas sus propiedades intactas. Como se ha dicho en el apartado 4.3, se ha observado que la AAOT se pierde con el transcurso del tiempo, por lo que, en caso de no poder realizar el tratamiento balneario *in situ*, sería de enorme interés poder evitar la pérdida o la volatilización de sus componentes, principalmente del  $\text{H}_2\text{S}$ . En este sentido, se están investigando nuevas técnicas naturales de fijación y conservación del  $\text{H}_2\text{S}$  como la desarrollada por el equipo del Dr. Hernández Torres (aún no publicada) basada en la congelación del agua en el punto de emergencia a  $-8^\circ\text{C}$  y, posteriormente en el laboratorio, a  $-80^\circ\text{C}$  para su descongelación por medios naturales no oxidativos; o encontrar un vehículo seguro de almacenamiento y transporte del gas, como el peloide, que tras un corto periodo post-surgencia de las AMm, permita captar y mantener el agua con toda su potencialidad terapéutica (Hernández y col., 2013). La peloterapia, o aplicación de peloides, puede ser una técnica eficaz y efectiva para mantener la AAOT de las aguas y conseguir resultados terapéuticos prometedores ya que, la acción antioxidante de las aguas sulfuradas se potencia por otros elementos presentes en su composición como son las arcillas de tipo bentonítico (esmeclitas) (De la Fuente y Hernández, 2014).

En los últimos años, el  $\text{H}_2\text{S}$  se ha incluido junto con el óxido nítrico (NO), el monóxido de carbono (CO) y posiblemente el óxido nitroso ( $\text{N}_2\text{O}$ ) en la familia de **moléculas denominadas "gasotransmitters" que son pequeñas moléculas**

endógenas de transmisión de gases con funciones fisiológicas importantes en mamíferos (Wang, 2003). El  $\text{H}_2\text{S}$  endógeno se forma a partir de cisteína y **homocisteína por las enzimas cistationina  $\beta$ -sintasa, cistationina  $\gamma$ -liasa y 3-mercaptopiruvato sulfurtransferasa** y dependiendo de su concentración, puede ser beneficioso o tóxico para salud (Praschberger y col., 2013; Li, 2013). Parece que el  $\text{H}_2\text{S}$  puede ejercer sus efectos biológicos de diversas maneras, existiendo diversas hipótesis sobre su mecanismo de acción endógena, pero sí existe certeza de su acción como scavenger o barredor de RL (Battin y Brumaghim, 2009). Sea cual sea el mecanismo de acción, el  $\text{H}_2\text{S}$  es una molécula importante que interviene de forma positiva en distintas respuestas fisiológicas (Kolluru y col., 2013), entre otras, reduce el estrés oxidativo (Yonezawa y col., 2007), mejora la respuesta antiinflamatoria (Zanardo y col., 2006), la neuro-modulación (Abe y Kimura, 1996), la vaso-regulación (Laggner y col., 2007), protege de las lesiones fibróticas tras un infarto de miocardio (Sivarajah y col., 2009) e inhibe la resistencia a la insulina (Ali y col., 2007).

#### 4.5.2. Fluoruro

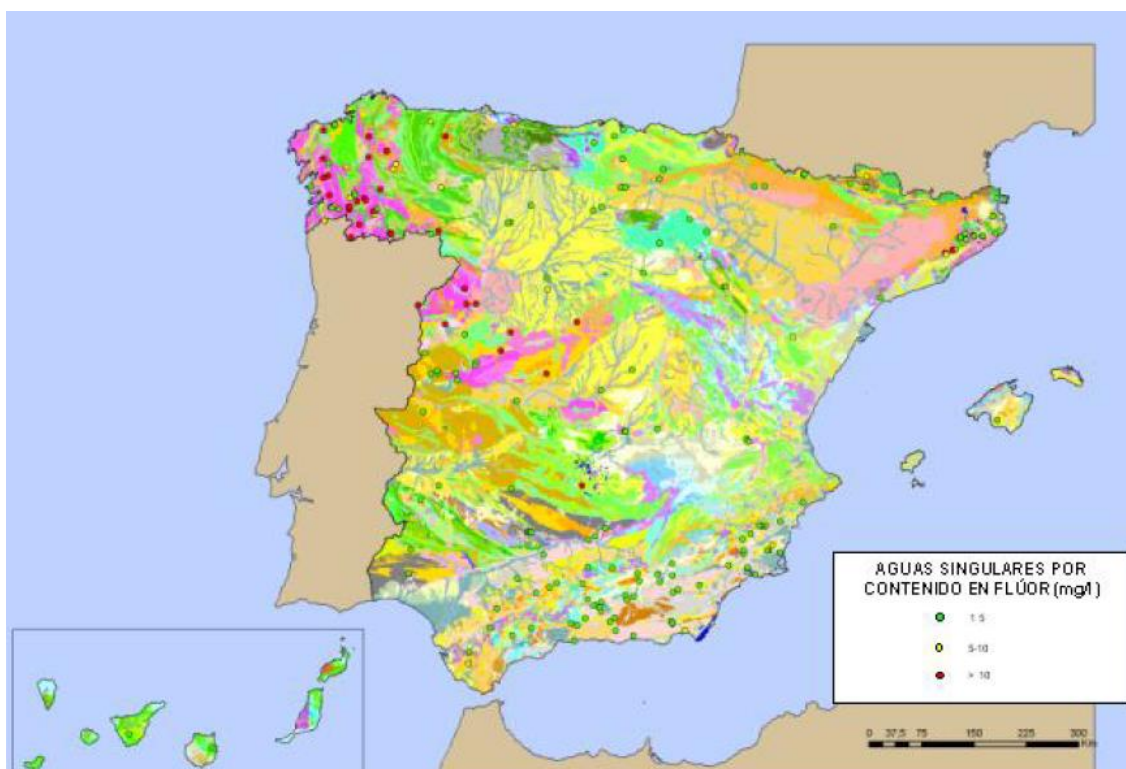
Junto con el azufre, en forma de  $\text{HS}^-$  y/o  $\text{H}_2\text{S}$ , el otro elemento con relevancia, encontrado en esta tesis doctoral, para que un AMm tenga actividad antioxidante es el ión fluoruro.

El flúor es un elemento esencial para la salud dental y es, por tanto, añadido al agua de bebida en algunos países para evitar las caries. En concentraciones superiores a 1,5 mg/L puede, sin embargo, causar daño a los dientes en formación (fluorosis dental). Barbiera y col. (2010) realizan una extensa revisión sobre los mecanismos moleculares de la toxicidad de los fluoruros. Asimismo, la Academia de Nutrición y Dietética publicó su posición sobre este asunto en el año 2012 (Academy of Nutrition and Dietetics, 2012).

Habitualmente, el anión  $\text{F}^-$  se encuentra en muy baja concentración en las aguas subterráneas (entre 0,1 y 1 mg/L), aunque en las aguas minerales es habitual su presencia debido a la circulación profunda y el contacto prolongado con rocas que pueden contener minerales con flúor. La figura 4.5.5 presenta la **distribución espacial de las denominadas “aguas singulares” por su contenido en flúor**, siendo el ámbito de mayor concentración parte del Macizo Hercínico –Galicia, Zamora y Salamanca-, las Cordilleras Béticas y las Cordilleras Costero Catalanas.

Las aguas españolas estudiadas en esta tesis presentan concentraciones de fluoruros que oscilan entre 0-21,6 mg/L (Tabla 4.4.1) (se tiene dato de 68 de las 81 muestras). El valor de  $F^-$  más elevado corresponde a las aguas del balneario de Río Pambre (Galicia) y el menor al Balneario de Mondariz (Galicia). Cuando se estratifica según la presencia de AAOT, los valores de  $F^-$  de las aguas con AAOT oscilan entre 0 mg/L del balneario de La Hermida (Cantabria) y 21,6 mg/L del de Río Pambre (Galicia), con una media de 8,41 mg/L. De las 30 muestras de aguas con AAOT, se ha detectado  $F^-$  en 21 muestras y de 9 muestras no se tiene este dato (Tabla 4.5.1). En las aguas sin AAOT los valores de  $F^-$  oscilan entre 0 mg/L del balneario de La Garriga (Cataluña) y 18,50 mg/L de la fuente Aguas Frías del balneario de Benasque (Aragón), con una media de 2,92 mg/L. De 4 muestras no hay dato.

**Figura 4.5.5.-** Distribución geográfica de las aguas singulares por contenido en flúor



Fuente: Corral y col., 2007

Los minerales de flúor más importantes, a partir de los cuales llega al agua son la fluorita ( $CaF_2$ ) y la criolita ( $F_6AlNa_3$ ). Las concentraciones elevadas de fluoruros son más probables en aguas minerales bicarbonatadas sódicas (Banks y col., 1998). Esto podría ser debido a que el techo de saturación de la fluorita mantiene la concentración de  $F^-$  baja si las concentraciones de  $Ca^{++}$  son altas (Handa, 1975). Lo que coincide con lo encontrado en el estudio ya que entre los



iones fluoruro y calcio hay una asociación indirecta moderada ( $r=-0,451$ ;  $p=0,000$ ), es decir, a mayor concentración de  $\text{Ca}^{++}$  menor concentración de  $\text{F}^-$ .

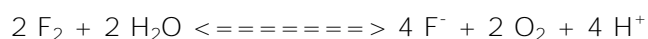
Por otra parte, Sajil y col. (2015), evaluaron parámetros geoquímicos tales como el pH y T buscando la influencia sobre el  $\text{F}^-$ , en las aguas subterráneas de Tirupattur (India). Las aguas se analizaron para detectar las concentraciones de fluoruro y los iones principales, encontrando que un alto porcentaje (60%) de las muestras estudiadas contenían  $\text{F}^-$  en concentración superior a 1,5 mg/L, y que las especies acuosas predominantes son el  $\text{Na}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ . Sus resultados indican que el agua subterránea disuelve más fluoruros minerales ante un exceso de sodio.

Al igual que Frengstad (2001) que encontró un fuerte aumento de la concentración de fluoruro con el aumento del pH, en el análisis estadístico se observó asociación, aunque moderada en este caso, entre el pH y el ion fluoruro ( $r=0,317$ ;  $p=0,010$ ). Esto podría ser debido a una combinación de al menos tres factores:

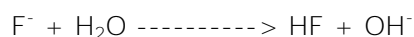
1. disolución progresiva de minerales que contienen fluoruro como fluorita o apatita con la progresiva interacción roca-agua;
2. eliminación de calcio de la solución a pH alto, alcanzando el 'techo de saturación fluorita' y permitiendo la disolución de más fluoruro; y
3. aumento del intercambio de aniones de  $\text{OH}^-$  por  $\text{F}^-$  en varios minerales, e.g. silicatos a pH elevado.

El flúor manifiesta algunas peculiaridades respecto al resto de los halógenos, debido a su pequeño tamaño, alta electronegatividad y escasa energía de disociación de su molécula.

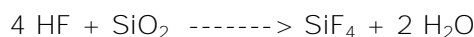
La característica más acusada de los halógenos es la de actuar como oxidantes, creciendo el poder oxidante al ascender en el grupo, siendo el flúor el oxidante más fuerte que se conoce. Se comprende que el flúor descomponga el agua, e incluso reaccione con la humedad atmosférica, produciendo la reacción que se indica más abajo:



En disolución acuosa los iones haluro son bastante estables, aunque el  $\text{F}^-$  experimenta una ligera hidrólisis:



Una peculiaridad del HF, en cuanto a sus propiedades químicas se refiere, es la de atacar al vidrio, y a todos los materiales silicatados (Doadrio, 1981):

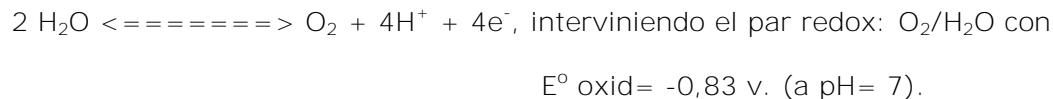


Quizás esta peculiaridad justifique la asociación fuerte encontrada en este estudio entre el ion fluoruro y la sílice con un coeficiente de correlación de Spearman  $r=0,735$  ( $p=0,000$ ).

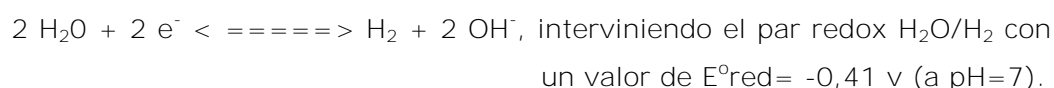
El HF es un líquido, en el cual se forma un polímero  $(\text{HF})_6$  con estructura en anillo. A consecuencia de esta asociación molecular por enlaces de hidrógeno el HF líquido presenta una constante dieléctrica muy elevada (80), con un valor próximo al del  $\text{H}_2\text{O}$ .

Al considerarse las reacciones de oxidación-reducción en disolución acuosa hay que tener presente que el agua se puede comportar como oxidante o reductor.

- Cuando actúa como reductor la ecuación iónica parcial es:



- Cuando actúa como oxidante la ecuación iónica parcial, en medio alcalino, es:



Teóricamente el agua debe actuar como oxidante frente a todo par redox cuyo  $E^\circ \text{ oxid}$  sea superior a  $+0,4^\circ \text{ v.}$  y como reductor con aquellos pares redox cuyo  $E^\circ \text{ red}$  sea superior a  $+0,83 \text{ v.}$  Así, por ejemplo, en el par  $\text{F}_2/\text{F}^-$  cuyo  $E^\circ \text{red} = +2,87 \text{ v.}$  se producirá la reacción:



-----

-----



No obstante lo indicado el agua sólo puede actuar como oxidante o reductor frente a reductores y oxidantes muy fuertes, como el fluor, por ejemplo, debido a la sobretensión que se requiere para desprender el  $O_2$  y el  $H_2$  que se produce en estas reacciones (Doadrio, 1981).

#### 4.5.3. Sílice

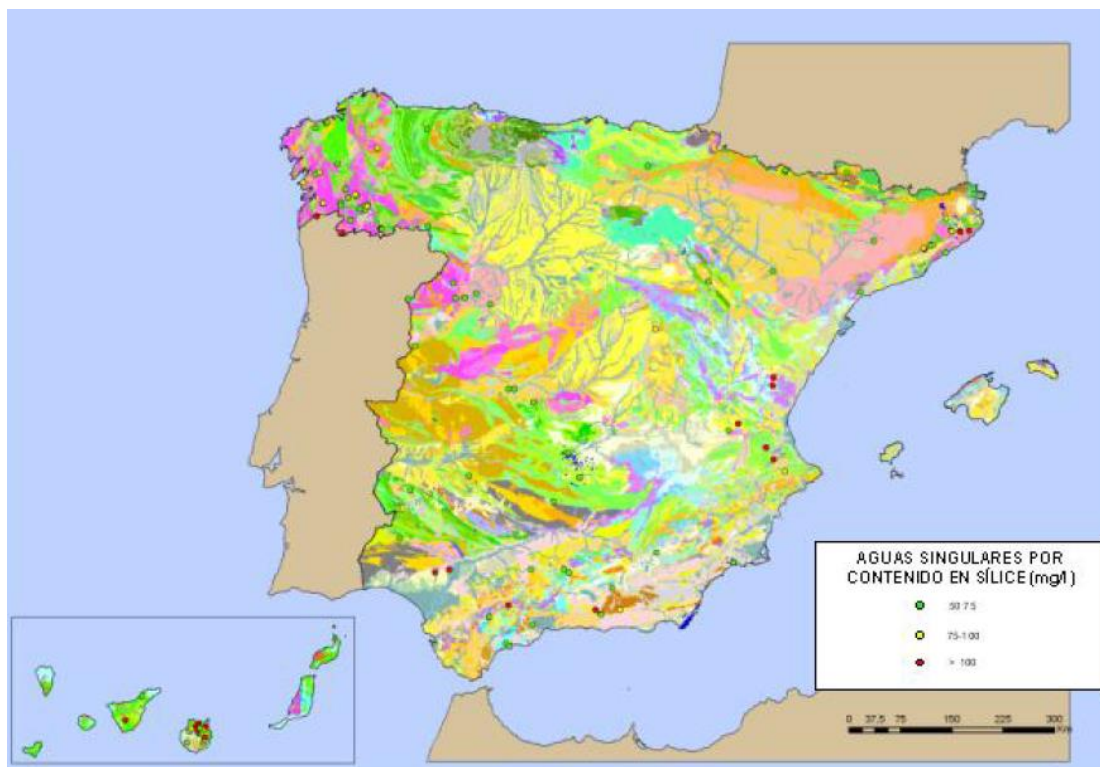
El silicio es el segundo elemento más abundante en la naturaleza después del oxígeno. Aunque tradicionalmente se ha asociado con la aparición de enfermedades severas como la silicosis, existen en la naturaleza formas no tóxicas, por ejemplo, cuando éste se disuelve en el agua. La principal forma biodisponible es el ácido ortosilícico y, en los últimos años, se ha sugerido que puede intervenir en gran cantidad de procesos beneficiosos como en la integridad estructural de las uña, el pelo y la piel, en la síntesis global de colágeno, la mineralización y salud ósea, la reducción de la acumulación de metal en la enfermedad de Alzheimer, la salud del sistema inmune y la reducción del riesgo de aterosclerosis (Martin, 2013; Purdy y col., 2001).

El contenido en sílice en las aguas naturales no supera habitualmente las 40 ppm. Sin embargo, en zonas con circulación de las aguas subterráneas a gran profundidad, y por lo tanto elevada temperatura, da lugar, en presencia de materiales silicatados, a una elevada concentración de sílice, que habitualmente en aguas de pH bajos tienen una mayor solubilidad. Al igual que los fluoruros, las concentraciones elevadas de sílice son más probables en aguas minerales bicarbonatadas sódicas, facies típica de la circulación por materiales paleozoicos y graníticos. Asimismo, si las aguas circulan en formaciones carbonatadas no se producen anomalías de sílice a pesar de la profundidad y temperatura. Es por esto que las zonas de mayor concentración en sílice están en Galicia, Zona Axial Pirenaica, Zona Costero Catalana o Islas canarias. La abundancia de sílice en otras zonas deben ser justificadas mediante estudios más detallados (Corral y col., 2007). La figura 4.5.6 **presenta la distribución espacial de las "aguas singulares"** por su contenido en sílice.

La concentración de sílice de las aguas españolas estudiadas oscila entre 0,00 y 126,20 mg/L (Tabla 4.4.1) (se tiene dato de 56 de las 81 muestras). El valor de  $SiO_2$  más elevado corresponde a las aguas del balneario de Archena (Murcia). Cuando se estratifica según la presencia de AAOT, los valores de  $SiO_2$  de las aguas con AAOT oscilan entre 15,18 mg/L de aguas de La Pazana (La Rioja) y 98,8 mg/L

del Balneario Baños de Brea (Galicia), con una media de 61,65 mg/L. De las 30 muestras de aguas con AAOT, se ha detectado  $\text{SiO}_2$  en 18 muestras y de 12 muestras no se tiene este dato (Tabla 4.5.1). En las aguas sin AAOT los valores de  $\text{SiO}_2$  oscilan entre 0 mg/L de los balnearios Fortuna Leana (Murcia) y Puente Viesgo (Cantabria) y 126,20 mg/L del balneario de Archena (Murcia), con una media de 37,35 mg/L. De 13 muestras no hay dato.

**Figura 4.5.6.-** Distribución geográfica de las aguas singulares por contenido en sílice



*Fuente: Corral y col., 2007*

Las aguas naturales contienen minerales de silicato amorfos como una forma de nanopartículas, que ejercen potencial antioxidante por el anión de hidrógeno adsorbido (Kimberly y col., 2001). Aunque se necesitan más investigaciones, los datos acumulados sugieren que las aguas naturalmente reducidas contienen nanopartículas de minerales y/o hidruros minerales que dan lugar a la actividad antioxidante.

Basado en una investigación sobre los hidruros de sílice en el agua del deshielo en Hunza en Pakistán, que se cree que son beneficiosos para la longevidad humana, Stephanson y col. (2002) sintetizaron un nuevo compuesto de hidruro bioencapsulado (llamado hidruro de silicio) mediante el uso de átomos de H generados a partir de moléculas de  $\text{H}_2$  a una temperatura alta y se mostró que el

hidruro de silicio libera lentamente iones de hidruro en un entorno acuoso durante varias semanas. También mostraron su actividad de eliminación de ROS sin citotoxicidad (Stephanson t col., 2003; Stephanson y Flanagan, 2003a, 2003b; 2004a; 2004b). Recientemente, también se ha descrito un efecto protector de hidruro de silicio frente a una hepatotoxina, tetracloruro de carbono ( $\text{CCl}_4$ ), que induce daño hepático en ratones, a través de la elevación de los niveles de enzimas antioxidantes (Hsu y col., 2010).

El agua naturalmente reducida sostendrá la energía subterránea de roca en forma de moléculas de hidrógeno, nanopartículas minerales o hidruros de nanopartículas de minerales. Las aguas ricas en hidrógeno y aguas que contienen minerales reductores también se clasifican como aguas reducidas.

Las aguas reducidas que muestran una actividad reductora sólo podrán superar los efectos paradójicos de antioxidantes orgánicos convencionales, que funcionan tanto como antioxidantes y prooxidantes, abriendo un nuevo campo de investigación de los antioxidantes (Shirahata y col., 2012).

#### **4.5.4.- Limitaciones del estudio**

Como prácticamente todos los trabajos, este estudio también presenta ciertas limitaciones. Principalmente, se pueden considerar las limitaciones propias de un estudio descriptivo en el que se han recogido datos aportados de forma voluntaria, así como la gran variabilidad de la muestra y la dispersión existente en las variables estudiadas a la hora del análisis estadístico.

La época de recogida de las muestras, podría suponer otra limitación del estudio ya que las condiciones ambientales de temperatura, luz y otras no son las mismas en las distintas estaciones del año y la AAOT del agua pudiera verse alterada de algún modo. Igualmente, el transporte de las muestras desde el lugar de emergencia al lugar de análisis podría considerarse otra limitación. En este estudio, ambas limitaciones se han intentado evitar realizando la toma y el transporte de las aguas de forma protocolizada, protegiendo los envases de la luz, a temperatura adecuada y con el envío inmediato al laboratorio de la Dra. Ángela Casado en el CIB-CSIC. No obstante, lo ideal sería disponer de un laboratorio y equipamiento portátil (con la suficiente seguridad y fiabilidad en los análisis a realizar) que permitiera los análisis en el lugar de surgencia del agua con todas sus características y propiedades intactas.

#### **4.6 Innovación investigadora**

Por otra parte, con este trabajo se pretende también abrir una puerta hacia nuevas líneas de investigación. Sus resultados hacen surgir varias posibles hipótesis de futuro debido al conocimiento de una nueva variable a tener en cuenta en próximas investigaciones: el poder antioxidante de las AMm *per se*.

Es importante recordar que nunca antes se había estudiado la posibilidad de que un AMm tuviera actividad antioxidante *per se*. El AMm es un producto puro y el conocimiento de su actividad antioxidante, podría ser relevante para determinar su posible poder terapéutico, tanto a nivel anti-álgico como antiinflamatorio o barredor de RL. La actual clasificación de las AMm no recoge datos referentes a la AAOT, por lo tanto después de los estudios ahora realizados se podría añadir una nueva variable informativa: la AAOT, y se podría proponer a la Sociedad Española de Hidrología Médica y a la Cátedra de la especialidad, así como a la comunidad internacional y organismos investigadores en hidrología médica una nueva clasificación de las AMm en base a su AAOT. De esta forma, cuando se decida prescribir un tratamiento balneario a un determinado paciente, el médico hidrólogo dispondrá de la información adecuada sobre la capacidad antioxidante del AMm prescrita y sus posibilidades terapéuticas antioxidantes coadyuvantes, añadidas a las ya conocidas (iónicas) de ese AMm.

Como se ha comentado, numerosos estudios demuestran la acción beneficiosa de los antioxidantes en determinadas patologías y en el caso de elegir un tratamiento balneario sería posible aconsejar al paciente y seleccionar los centros con las AMm de mayor capacidad antioxidante para obtener mejores resultados. Poco a poco, se irían buscando nuevos elementos terapéuticos en las AMm que hubieran demostrado una evidencia científica contrastada que pudieran garantizar la idoneidad de esas AMm en un paciente o un grupo de pacientes concretos y en determinadas patologías. Es decir, la existencia de evidencia científica precedería a la prescripción médica y de esta forma, lo que hasta el momento se ha hecho de forma empírica, basándose en la observación y los resultados obtenidos, ahora se podría realizar con un mayor conocimiento de causa.

En el área de la Medicina estética, y teniendo en cuenta que la principal teoría sobre el envejecimiento, postula que éste se produce por oxidación, tras la acción destructora de los RLs, la persona interesada en retrasar su senescencia podría elegir acudir a uno u otro balneario, según la nueva variable AAOT. Además, hasta ahora se ha trabajado sobre la actividad antioxidante de las AMm únicamente

en base a los resultados médicos obtenidos y evaluados dependiendo de que la clínica que presentaran los pacientes disminuyera en aquellas manifestaciones clínicas que reflejaban la presencia de inflamación y otros síntomas clínicos como dolor, rubor, impotencia funcional, etc. Con los resultados y conclusiones aportados a través de esta tesis doctoral se atraviesa una importante barrera que pasa a la objetividad, al poder disponer de datos fehacientes y concretos de la AAOT de las AMm *per se*. Esta información es esencial para que un médico hidrólogo pueda prescribir determinado tipo de AMm, en base a su capacidad terapéutica antioxidante.

Por último y en la línea de nuevas investigaciones en el ámbito de la ciencia y tecnología de los alimentos, conocer la AAOT de un AMm podría ser beneficioso y tenerse en cuenta a la hora elaborar alimentos en los que el agua sea una parte importante de su composición. El agua es un ingrediente importante que influye en el gusto, la reología y la preservación de los alimentos (Shirahata y col., 2012) y la utilización de un agua con AAOT en la industria de los alimentos podría contribuir, manteniendo sus propiedades, a mejorar la conservación de productos, la textura, etc.

En este sentido, un ejemplo podría ser la elaboración de nuevas bebidas de tipo refresco antioxidantes elaboradas con aguas con AAOT conocida, o también la fabricación de cerveza que de por sí tiene actividad antioxidante, debido a su composición. El contenido de antioxidantes de la cerveza está influenciado por factores genéticos y medio ambientales de su materia prima y también es el resultado de los procesos tecnológicos durante su elaboración. Entre los componentes de la cerveza implicados en la actividad antioxidante se encuentran los compuestos fenólicos, ácidos fenólicos (ferúlico, gálico o siríngico), flavonoles, catequinas, procianidinas, taninos y calconas, carotenoides y vitaminas y melanoidinas (Valls y col., 2005), pero el componente más abundante en la cerveza es el agua, que supone aproximadamente el 90% de ella. El agua se utiliza para preparar el mosto y su composición es de gran importancia para la calidad y características de la cerveza. Las sales contenidas en el agua modifican el pH de la malta y del mosto, y por ello son necesarios tratamientos previos para adecuarlas a las condiciones de elaboración (Valls y col., 2005). Si el agua utilizada para preparar el mosto tuviera AAOT conocida y se utilizaran tratamientos adecuados para su preservación y adecuación a las condiciones de elaboración, quizás sería posible que el potencial antioxidante de la cerveza fuera mayor.

En este sentido, parece que la investigación está avanzando ya que actualmente hay en el mercado español una cerveza artesanal elaborada con agua **termal de Montanejos** llamada “La Vidigonera” ([lavidigonera.com](http://lavidigonera.com)) que publicitan con la característica de tener alta fermentación. Sería bueno poder conocer las características que aporta el agua termal con sus propiedades (son aguas sulfatado-magnésicas bicarbonatado mixtas) a la elaboración de la cerveza y también, por qué no, a los consumidores.

-----

En resumen, con este estudio se ha pretendido demostrar que un producto tan puro como el agua puede tener capacidad antioxidante y, por tanto, una acción terapéutica antioxidante beneficiosa para el organismo humano debida principalmente a la presencia de azufre en su composición que, en función del pH, puede encontrarse como  $\text{HS}^-$  o  $\text{H}_2\text{S}$ , que actúa como **scavenger** o barredor de RLs. No obstante, la capacidad antioxidante de las AMm no se debe atribuir únicamente a estos compuestos, sino a la actividad de todos los componentes antioxidantes que tienen en su composición. Igualmente, con este estudio se ha pretendido aportar una evidencia científica que pueda ser útil para futuras investigaciones.









### Conclusión 1

Determinadas aguas mineromedicinales presentan *per se* actividad antioxidante y ésta se relaciona con su composición físico-química, principalmente el balance iónico.

### Conclusión 2

La localización geográfica de las aguas estudiadas que poseen actividad antioxidante está dispersa por la geografía española pero fundamentalmente se encuentran en Galicia y Cataluña siendo aguas de circulación profunda en grandes fracturas y en rocas con mineralización de sulfuros.

### Conclusión 3

Las aguas mineromedicinales con actividad antioxidante tienden a ser alcalinas con un pH significativamente mayor ( $8,14 \pm 0,22$ ) que las aguas sin dicha actividad ( $7,35 \pm 0,10$ ). Estas aguas, además, son significativamente más ricas en  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$ ,  $\text{F}^-$  ( $4,23 \pm 1,24$  *versus*  $0,5 \pm 0,11$ ;  $5,99 \pm 1,54$  *versus*  $0,50 \pm 0,32$  y  $8,41 \pm 1,38$  *versus*  $2,92 \pm 0,64$ , respectivamente), y también en  $\text{SiO}_2$  y  $\text{NH}_4^+$  ( $61,65 \pm 6,60$  *versus*  $37,35 \pm 5,60$  y  $0,55 \pm 0,18$  *versus*  $0,18 \pm 0,06$ , respectivamente).

### Conclusión 4

El análisis mediante correlaciones de Spearman indica que el azufre, sobre todo en forma de  $\text{H}_2\text{S}$  ( $r=0,784$ ) y  $\text{HS}^-$  ( $r=0,726$ ), es el componente del agua mineromedicinal que tiene más influencia sobre la actividad antioxidante seguido de  $\text{F}^-$  ( $r=0,469$ ),  $\text{NH}_4^+$  ( $r=0,420$ ), pH ( $r=0,404$ ) y  $\text{SiO}_2$  ( $r=0,388$ ),  $p < 0,005$  en todos los casos.

### Conclusión 5

Se observa una correlación indirecta moderada, estadísticamente significativa ( $p=0,05$ ), entre la actividad antioxidante total de las aguas mineromedicinales con el contenido en  $Mg^{++}$  ( $r=-0,498$ ), en  $Ca^{++}$  ( $r=-0,423$ ), ion  $SO_4^{=}$  ( $r=-0,386$ ), y la dureza del agua ( $r=-0,365$ ); y también una correlación indirecta débil con su concentración salina (residuo seco a  $180^{\circ}C$ ) ( $r=-0,292$ ) y la conductividad ( $r=0,260$ ), así como con el contenido en  $K^{+}$  ( $r=-0,291$ ), en ion  $HCO_3^{-}$  ( $r=-0,289$ ) y en  $NO_3^{-}$  ( $r=-0,285$ ).

### Conclusión 6

El análisis de regresión logística indica que el  $HS^{-}$  es el componente que tiene significativamente mayor asociación con la actividad antioxidante ( $OR=1,556$ ;  $IC95\%=1,22-1,99$ ), seguido del  $F^{-}$  ( $OR=1,359$ ;  $IC95\%=1,13-1,64$ ). Es decir, por el incremento en una unidad de  $HS^{-}$  se incrementa la probabilidad de que un agua tenga actividad antioxidante en un 55,6% y por el incremento en una unidad de  $F^{-}$ , se incrementa la probabilidad en un 35,9%.

### Conclusión 7

Conforme a la nomenclatura recientemente indicada por autores japoneses, las aguas españolas con actividad antioxidante total, podrían clasificarse como aguas naturalmente reducidas, que sustentan la energía subterránea de roca en forma de hidruros de minerales como  $HS^{-}$ ,  $HF$  y, posiblemente, también de silicio.

### Conclusión 8

Dada la relación existente entre las aguas naturalmente reducidas y sus efectos saludables, señalada en la bibliografía científica, la actividad antioxidante total se puede considerar un interesante e innovador parámetro de clasificación de las aguas mineromedicinales que facilitaría al especialista la prescripción de aquellas más adecuadas para conseguir efectos antioxidantes sobre el organismo.

## Conclusión 9

La actividad antioxidante de las aguas mineromedicinales no se debe atribuir única y exclusivamente a los componentes más relevantes detectados en este estudio, sino a una actividad sinérgica de todos los elementos antioxidantes presentes en la composición de las aguas.

Se considera abierto un nuevo campo de investigación de los antioxidantes en el que sería de enorme interés el diseño de estudios en pacientes con aguas naturalmente reducidas, para confirmar su potencial antioxidante *in vivo* y compararlo con los paradójicos efectos antioxidantes de las moléculas orgánicas convencionales hasta ahora estudiadas.



## **6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---





- Abanto, J.J., y Martínez, T. (1991). Valoración médico-social de unos turnos de termalismo. Actas de la Semana Gerontológica del Consejo Aragonés de la Tercera Edad. Zaragoza.
- Abe, K., y Kimura, H. (1996). The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator. *The Journal of Neuroscience*, **16** (3):1066-1071.
- Abellán, A., y Pérez, J. (2012). Estado de salud. En: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad, Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) (Eds.), *Informe 2010. Las personas mayores en España. Datos estadísticos estatales y por Comunidades Autónomas*. Tomo I. Bilbao, 63-132.
- Academy of Nutrition and Dietetics (2012). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: The impact of fluoride in health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **112**(9):1443-1453.
- Acuña, U.M., Atha, D.E., Ma, J., Nee, M.H., y Kennelly, E.J. (2002). Antioxidant capacities of ten edible North American plants. *Phytotherapy Research*, **16**(1):63-65.
- Albertini, M.C., Canestrari, F., Sammartino, V., Rovidati, S., Galli, F., Ghiandonni, G., Rochchi, M.B.L., y Dacha, M. (1999). Traitement hydrominéral avec une eau sulfurée chez l'homme. *Presse Thermale et Climatique*, **136**(1):36-42.
- Ali, M.Y., Whiteman, M., Low, C.M., y Moore, P.K. (2007). Hydrogen sulphide reduces insulin secretion from HIT-T15 cells by a KATP channel-dependent pathway. *The Journal of Endocrinology*, **195**(1):105-112.
- Ames, B.N., y Shigenaga, M.K. (1993). Oxidants are a major contributor to cancer and aging. En: B. Halliwell, y O.I. Aruoma (Eds.), *ADN and Free Radicals*. Ellis Horwood Ltd., London, England, 1-15.
- ANET. (1994). *Guía de Balnearios*. Ed. Subdirección General de Promoción Exterior del Turismo. España.
- Aparecida, H., López-Froilán, R., Morales, P., Pérez-Rodríguez, M.L., Hoffmann, R. Cámara, M., y Sánchez-Mata, M.C. (2015). Antioxidant phytochemicals of Hovenia dulcis Thunb. peduncles in different maturity stages. *Journal of Functional Foods*. doi:10.1016/j.jff.2015.01.044.
- Armijo, F. (1990). El azufre en las Aguas Minero-medicinales. *Boletín Sociedad Española de Hidrología Médica*, **5**(3):109-112.
- Armijo F. (1994). Estructura y propiedades físicas, físico-químicas y químicas de las aguas mineromedicinales. En: M. Armijo y J. San Martín. *Curas*

- balnearias y climáticas. Talasoterapia y Helioterapia*. Editorial Complutense. Madrid, 81-115.
- Armijo, M. (1994). Aguas minerales y mineromedicinales. Conceptos generales. En: M. Armijo y J. San Martín: *Curas balnearias y climáticas. Talasoterapia y Helioterapia*. Editorial Complutense. Madrid, 9-16.
- Armijo, M., y San Martín, J. (1994). Clasificaciones de las aguas mineromedicinales. En: M. Armijo y J. San Martín. *Curas balnearias y climáticas. Talasoterapia y Helioterapia*. Editorial Complutense. Madrid, 217-223.
- Arranz, L., Fernández, C., Rodríguez, A., Ribera, J.M., y De La Fuente, M. (2008). The glutathione precursor N-acetylcysteine improves immune function in postmenopausal women. *Free Radical Biology & Medicine*, **45**(9):1252-1262.
- Barbiera, O., Arreola-Mendoza, L., Del Razo, L.M (2010). Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chemico-Biological Interactions*, **188**(2):319-333.
- Banks, D., Midtgård, A.K., Frengstad, B., Krog, J.R., y Strand, T. (1998). The chemistry of Norwegian groundwaters. II. The chemistry of 72 groundwaters from Quaternary sedimentary aquifers. *The Science of the Total Environment* **222**(1-2):93-105.
- Barja, G. (1993). Oxygen radicals, a failure or a success of evolution?. *Free Radical Research Communications*, **18**(2):63-70.
- Barja, G. (1996a). Los Radicales Libres mitocondriales como factores principales determinantes de la velocidad del envejecimiento. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, **31**(3):153-161.
- Barja, G. (1996b). Ascorbic acid and aging. *Sub-cellular Biochemistry*, **25**:157-188.
- Barja, G. (1997). Radicales libres y antioxidantes. En: M. Cascales-Angosto (Eds.), *Monografía IV Real Academia Nacional de Farmacia. Bioquímica y Fisiopatología del estrés oxidativo*. M. Cascales, España.21-44.
- Barja, G., y Herrero, A. (2000). Oxidative damage to mitochondrial ADN is inversely related to maximum life span in the heart and brain of mammals. *FASEB Journal*, **14**(2):312-318.
- Barja, G. (2005). Radicales libres de origen mitocondrial y longevidad. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, **71**:783-798.
- Barquinero, J. (1992). Los antioxidantes defienden la vida. En: R.G. Crystal, y J.R. Ramon, *GSH System. Glutation: eje de la defensa antioxidante*. Excerpta Médica. Amsterdam: 22-30.

- Battin, E.E., y Brumaghim, J.L., (2009). Antioxidant activity of sulfur and selenium: a review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and metal-binding antioxidant mechanisms. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **55**(1): 1-23.
- Beckman, K.B., y Ames, B.N., (1998). The free radical theory of aging matures. *Physiological Reviews*, **78**(2):547-81.
- Bellometti, S., Gallotti, C., Pacileo, G., Rota, A., y Tenconi, M.T. (2007). Evaluation of outcomes in SPA-treated osteoarthrotic patients. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, **48**: 1-4.
- Bender, T., Bariska, J., Vághy, R., Gomez, R., y Kovács, I. (2007). Effect of balneotherapy on the antioxidant system--a controlled pilot study. *Archives of Medical Research*, **38**(1): 86-89.
- Benedetti, S., Benvenuti, F., Nappi, G., Fortunati, N.A., Marino, L., Aureli, T., De Luca, S., Pagliarani, S., y Canestrari, F. (2009). Antioxidative effects of sulfurous mineral water: protection against lipid and protein oxidation. *European Journal of Clinical Nutrition*, **63**: 106-112.
- Benzie, I.F., y Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, **239**(1): 70-76.
- Beroli ME. (1992). Dai Divini Bagni Sulfurei al Termalismo Sociale. *Current Sulphurea*; **1** 5-6.
- Biesalski, H.K. (2002). Free radical theory of aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, **5**(1):5-10.
- Bjelakovic, G., Nikolova, D., Gluud, L.L., Simonetti, R.G., Y Gluud, C. (2008). Suplementos antioxidantes para la prevención de la mortalidad en participantes sanos y pacientes con diversas enfermedades (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 4. Oxford.
- Boots, A.W., Wilms, L.C., Swennen, E.L., Kleinjans, J.C., Bast, A., y Haenen, G.R. (2008). In vitro and ex vivo anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers. *Nutrition*, **24**: 703-10.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., y Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel Wissenschaft Technologie*, **28**(1): 25-30.
- Burriel, F., Lucena, F., Arribas, S., y Hernández, J. (2008). *Química analítica cualitativa* (18ª ed.). Ed. Paraninfo SA. Madrid.
- Campos, C., Guzmán, R., López-Fernández, E., y Casado, A. (2009). Evaluation of the copper (II) reduction assay using bathocuproinedisulfonic acid disodium salt for the total antioxidant capacity assessment: The CUPRAC-

- BCS assay. *Analalytical Biochemistry*, **392**(1): 37-44.
- Cao, G., Sofic, E., y Prior, R.L. (1997). Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships. *Free Radical Biology & Medicine*, **22**(5): 749-760.
- Cárdenas-Rodríguez, N., Medina-Campos, O.M., y Pedraza-Chaverrí, J. (2008). Glutación peroxidasas: una familia de enzimas. En: M. Martínez (Ed). *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF, 201-217.
- Casado, A., López, M.E., Hernández, A., Polo, M.M., Ramón, J.R., y Pérez, M.L., inventores. (2006) Centro Superior de Investigaciones Científicas, titular. *Procedimiento para determinar poder antioxidante en agua mineromedicinal*. Patente europea ES 2 323 107 B1. Presentada el 14/02/2006. Disponible en: [http://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&locale=es\\_LP&CC=ES&NR=2323107B1&KC=B1](http://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&locale=es_LP&CC=ES&NR=2323107B1&KC=B1). [Último acceso: 25/05/2015].
- Casado, A., Ramos, P., Rodríguez, J., Moreno, N., y Gil, P. (2015). Types and characteristics of drinking water for hydration in the elderly. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **55**(12):1633-1641.
- Castejón, P., y Abellán, A. (2008). Estado de salud. En: Ministerio de Sanidad y Política Social, Secretaría General de Política Social, Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) (Eds.), *Las personas mayores en España. Datos estadísticos estatales y por Comunidades Autónomas*. Tomo I. Bilbao, 69-132.
- Corral, M.M., López, J.A., y Ontiveros, C., (2007). *Aspectos genéticos de las aguas minerales y termales españolas: relación entre sus características físico-químicas y la geología del entorno*, [en línea]. Instituto Geológico y Minero de España. Madrid. Disponible en: [http://info.igme.es/SIDIMAGENES/126000/815/126815\\_0000002.PDF](http://info.igme.es/SIDIMAGENES/126000/815/126815_0000002.PDF). [Último acceso: 25/05/2015].
- Cruz, J. (1986). *Guía de Balnearios. Estaciones termales*. Ed. Dirección General de Política Turística. España.
- Cuenca, E. (2003). *Influencia de la crenoterapia con aguas bicarbonatadas sulfatadas en el estrés oxidativo de una población balnearia*. Tesis Doctoral. Fac Medicina. UCM. Madrid.
- Dansette, P.M., Sassi, A., Deschamps, C., y Mansuy, D. (1990). Sulfur containing compounds as antioxidants. En: I. Emerit y col. (Eds.), *Antioxidants in therapy and preventive medicine*. Nueva York: Plenum Press, 209-215.

- De La Fuente, M. (2000). Papel de los antioxidantes en la nutrición del anciano. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, **35**(Supl. 4):63-71.
- De La Fuente, M. (2002). Effects of antioxidants on immune system ageing. *European Journal of Clinical Nutrition*, **56**(Supl. 3):S5-S8.
- De La Fuente, M. (2008). Papel del sistema inmunitario en el envejecimiento. *Inmunología*, **27**(4): 176-191.
- De la Fuente, M. (2009). Envejecimiento del sistema inmunitario. En: J. Sastre, y col. (coordinadores), *Biogerontología Médica*. Ed. ERGON. Madrid, 135-152.
- De La Fuente, M., Ferrandez, M.D., Burgos, M.S., Soler, A., Prieto, A., y Miquel, J. (1998). Immune function in aged women is improved by ingestion of vitamins C and E. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **76**(4): 373-380.
- De La Fuente, M., y Victor, V.M. (2000). Antioxidants as modulators of immune function. *Immunology and Cell Biology*, **78**(1): 49-54.
- De La Fuente, M., Miquel, J., Catalán, M.P., Victor, V.M., y Guayerbas, N. (2002). The amount of thiolic antioxidant ingestion needed to improve several immune functions is higher in aged than in adult mice. *Free Radical Research*, **36**(2): 119-126.
- De La Fuente, M., Hernanz, A., y Vallejo, M.C. (2005). The immune system in the oxidative stress conditions of aging and hypertension: favorable effects of antioxidants and physical exercise. *Antioxidants & Redox Signaling*, **7**(9-10): 1356-1366.
- De La Fuente, M., Hernanz, A., Guayerbas, N., Victor, V.M., y Arnalich, F. (2008). Vitamin E ingestion improves several immune functions in elderly men and women. *Free Radical Research*, **42**(3): 272-280.
- De la Fuente, M., Hernández, A. (2014). Modulación inmunológica y envejecimiento en peloterapia. En: A. Hernández, *Peloterapia: Aplicaciones médicas y cosméticas de fangos termales*. Ed. Fundación para la Investigación e Innovación en Hidrología Médica y Balneoterapia "BÍLBILIS". Madrid, 81-109.
- Díaz, R. (2008). Polifenoles. En: M. Martínez (Ed), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 303-315.
- Diplock, AT. (1998). Defense against reactive oxygen species. *Free Radical Research*, **29**(6): 463-467.
- Doadrio, A. (1981). *Química Inorgánica* (4ª ed.). Ed. LAEF. Facultad de Farmacia, Madrid.
- Dreosti, I.E. (2000). Antioxidant polyphenols in tea, cocoa, and wine. *Nutrition*,

- 16**(7-8):692-694.
- Dröge, W. (2002). Aging-related changes in the thiol/disulfide redox state: implications for the use of thiol antioxidants. *Experimental Gerontology*, **37**(12):1333-1345.
- Duarte, T.L., y Lunec, J. (2005). When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. *Free Radical Research*, **39**(7):671-686.
- Dutta, A., y Dutta, S.K. (2003). Vitamin E and its role in the prevention of atherosclerosis and carcinogenesis: a review. *Journal of American College of Nutrition*, **22**(4):258-268.
- Estirado, A. (2001). Efectos en la salud pública y en economía de la salud derivados de la balneoterapia. Estudio de cohortes en pacientes mayores de 65 años de la C.A. de Madrid. *Tesina final del Master en Salud Pública*. ENS. Madrid.
- Fernández, J.C., y García, C. (2008). Glutación. En: M. Martínez (Ed), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 253-267.
- Freire Magariños A. (1999). Tratamiento termal y reducción del gasto sanitario. Curso "Bases Clínicas de la Terapéutica Termal". Univ. de la Coruña, 18-19 de Abril. Lugo.
- Frengstad, B., Banksb D., y Siewersc, U. (2001). The chemistry of Norwegian groundwaters: IV. The pH-dependence of element concentrations in crystalline bedrock groundwaters. *The Science of the Total Environment*, **277**:101-117.
- Garrels, R.M., y Naeser, C.R. (1958). Equilibrium distribution of dissolved sulphur species in water a 25°C and 1 atm total presure. *Geochimical Cosmochimica Acta*, **15**:113-130.
- Garrido, G., González, D., Delporte, C., Backhouse, N., Quintero, G., Núñez-Sellés, A.J., y Morales, M.A. (2001). Analgesic and anti-inflammatory effects of *Mangifera indica* L. extract (Vimang). *Phytotherapy Research*, **15**(1):18-21.
- Gaziano, J.M., Glynn, R.J., Christen, W.G., Kurth, T., Belanger, C., Macfadyen, J., Bubes, V., Manson, J.E., Sesso, H.D., y Buring, J.E. (2009). Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*, **301**(1):52-62.
- Gerschman, R., Gilbert, D.L., Nye, S.W., Dwyer, P., y Fenn, W.O. (1954). Oxygen poisoning and X-irradiation: A mechanism in common. *Science*, **119**:623-626.

- Gil, P., Fariñas, J., Casado, A., y Lopez-Fernandez, E. (2002). Malondialdehyde: a possible marker of ageing. *Gerontology*, **48**(4): 209-214.
- Giles, G.I., y Jacob, C. (2002). Reactive sulfur species: an emerging concept in oxidative stress. *Biological Chemistry*, **383**(3-4): 375-388.
- Giles, G.I., Tasker, K.M., y Jacob, C. (2001). Hypothesis: the role of reactive sulfur species in oxidative stress. *Free Radical Biology & Medicine*, **31**: 1279-1283.
- Gobierno de España. Ministerio de Industria y Energía. *Real Decreto 2857/1978*, de 25 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento General para el Régimen de la Minería. Madrid. Boletín Oficial de Estado (BOE); núm 295, de 11/12/1978.
- Gobierno de España. Ministerio de la Presidencia. *Real Decreto 1798/2010*, de 30 de diciembre, por el que se regula la explotación y comercialización de aguas minerales naturales y aguas de manantial envasadas para consumo humano. Madrid. Boletín Oficial del Estado (BOE); núm 16, de 19/01/2011.
- Gómez, L.E., Cuevas, D.B. (2008). Superóxido dismutasa. En: M. Martínez (Ed), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México: 169-182.
- Gredilla, R., y Barja, G. (2005). Minireview: the role of oxidative stress in relation to caloric restriction and longevity. *Endocrinology*, **146**(9): 3713-3717.
- Gutteridge, J.M.C., y Mitchell, J. (1999). Redox imbalance in the critically ill. *British Medical Bulletin*, **55**(1): 49-75.
- Guzmán, R., Campos, C., Yuguero, R., Masegù, C., Gil, P., y Casado, A. (2015). Protective effect of sulfurous water in peripheral blood mononuclear cells of Alzheimer's disease patients. *Life Sciences*, **132**: 61-67.
- Hadley, M., y Draper, H.H. (1990). Isolation of a guanine-malondialdehyde adduct from rat and human urine. *Lipids*, **25**(2): 82-85.
- Halliwell, B. (1989). Superoxide, iron, vascular endothelium and reperfusion injury. *Free Radical Research Communications*, **5**(6): 315-318.
- Halliwell, B. (1991). Reactive oxygen species in living systems: Source, Biochemistry, and role in human disease. *The American Journal of Medicine*, **91**(suppl 3C): S14-S22.
- Halliwell, B. (1993). The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Haemostasis*, **23**(Suppl 1): 118-126.
- Halliwell, B. (2006). Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiology*, **141**(2): 312-322.



- Halliwel, B. (2007). Dietary polyphenols: good, bad, or indifferent for your health?. *Cardiovascular Research*, **73**(341):341-347.
- Halliwel, B., Gutteridge, J.M.C., y Crosss, C.E. (1992). Free radical, antioxidants, and human disease: where are we now? *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, **119**(6):598-620.
- Hallivell, B, y Gutteridge, J.M.C. Oxidative stress: adaptation, damage, repair and death. En: *Free radicals in biology and medicine* (3ª ed.), New York, 246-350.
- Handa, B.K. (1975). Geochemistry and genesis of fluoride-containing ground waters in India. *Ground Water*, **13**:275-281.
- Hansberg, W. (2008). El dioxígeno y sus especies reactivas. En: M. Martínez (Ed), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 25-46.
- Harman, D. (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *Journal of Gerontology*, **11**(3):298-300.
- Harman D. (1986). Free radical theory of aging: role of free radicals in the origination and evolution of life, aging, and disease processes. En: J.E. Johnson, y col. (Eds), *Free Radicals, Aging and Degenerative Diseases*. New York: Alan R. Liss. 3-49.
- Harman, D. (1992). La teoría gerontológica de los Radicales Libres. Free Radical Theory of aging: history. En: L. Emerit, y B. Cance (Eds), *Free Radicals and Aging*. Basel: Birkhauser, 1-10.
- Harman, D. (1999). Aging: minimizing free radical damage. *Journal of Anti-Aging Medicine*, **2**(1): 15-36.
- Harman, D. (2001a). Aging: Overview. *Annals of the New York Academy Sciences*, **928**:1-21.
- Harman, D. (2001b). La teoría gerontológica de los Radicales Libres. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, **36**(4):187.
- Haveman-Nies, A., de Groot, L.P., Burema, J., Cruz, J.A., Osler, M., y van Staveren, W.A., de the SENECA Investigators. (2002). Dietary quality and lifestyle factors in relation to 10-year mortality in older Europeans: the SENECA study. *American Journal of Epidemiology*, **156**(1D):962-968.
- Hemilä, H., y Kaprio, J. (2008). Vitamin E supplementation and pneumonia risk in males who initiated smoking at an early age: effect modification by body weight and dietary vitamin C. *Nutrition Journal*, **7**:33.
- Hernández, A. (1997). *Niveles urinarios de los productos de peroxidación lipídica: Acción antioxidante en el organismo humano del tratamiento crenoterápico con aguas sulfuradas y peloides*. Tesis Doctoral. Fac

- Medicina. UCM. Madrid.
- Hernández, A. (2006). Vías de administración. Hidrología Médica **vs** Hidroterapia y tratamientos en spas urbanos. En: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Sanidad y Consumo (Eds), *Técnicas y Tecnologías en Hidrología Médica e Hidroterapia*. AETS. Madrid: 33-36.
- Hernández, A., Ramón J.R., Cuenca, E., y Márquez, J. (1998a). Acción antioxidante en el organismo humano del tratamiento crenoterápico con aguas sulfuradas y peloides, en relación con la vías de administración utilizadas. *Boletín Sociedad Española de Hidrología Médica*, **13**(1):27-40.
- Hernández, A., Ramón, J.R., Cuenca, E., y Márquez, J. (1998b). Eliminación urinaria de TBARS en una población de la Tercera Edad. Su modificación por la Crenoterapia y la radiación solar. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, **33**(S1):129.
- Hernández, A., Ramón, J.R., Cuenca, E, y Márquez, J. (1999). Acción antioxidante de la crenoterapia con aguas sulfuradas y peloides sobre el organismo humano, en relación con la edad. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, **34**(4):223-235.
- Hernández, A., Ramón, J.R., Martell, N., Cuenca, E., y Márquez, J. (2000). Resultado de la acción crenoterápica con aguas sulfuradas y peloides y otras medidas no farmacológicas sobre la tensión arterial en el Balneario. *Boletín Sociedad Española de Hidrología Médica*, **15**(1):35-46.
- Hernández-Torres, A., Ramón, J.R., Martell, N., Cuenca, E., y Márquez,J. (2002). Cambios en la peroxidación lipídica humana y en la tensión arterial en una población hipertensa y normotensa tratada crenoterápicamente con aguas sulfuradas y peloides. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, **37**(3):147-155.
- Hernández-Torres, A., Cuenca, E., Ramón, J.R., Casado, A., y López-Fernández E. (2004). Duración mínima del tratamiento balneario con aguas bicarbonatadas sulfatadas para conseguir un efecto antioxidante en personas mayores de 65 años. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, **39**(3):166-173.
- Hernández, A., Ramón, J.R., Casado, A., Cuenca, E., Polo, M.M., y García, A. (2009). Aguas mineromedicinales y efectos antioxidantes en el envejecimiento. En: J, Sastre, y col. (coordinadores), *Biogerontología Médica*. Ed. ERGON. Madrid, 325-341.
- Hernández, A., Baquero, J.C., y A. García. (2013). Procedimiento en el proceso de fabricación, elaboración, acondicionado y conservación de peloides

- naturales antioxidantes. España. N° de solicitud: 201300081. Disponible en: [http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/47/93/ES-2479342\\_A1.pdf](http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/47/93/ES-2479342_A1.pdf). [Último acceso: 26/05/2015].
- Hernanz, A., Fernández-Vivancos, E., Montiel, C., Vázquez, J.J., y Arnalich, F. (2000). Changes in the intracellular homocysteine and glutathione content associated with aging. *Life Sciences*, **67**(11): 1317-1324.
- Hiraoka, A., Takemoto, M., Suzuki, T., Shinohara, A., Chiba, M., Shirao, M., y Yoshimura, Y. (2004). Studies on the properties and real existence of aqueous solution systems that are assumed to have antioxidant activities by the action of "active hydrogen". *Journal of Health Sciences* **50**(5): 456-465.
- Hsu, Y.W., Tsai, C.F., Chuang, W.C., Chen, W.K., Ho, Y.C., y Lu, F.J. (2010). Protective effects of silica hydride against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. *Food and Chemical Toxicology*, **48**: 1644-1653.
- Hub, J.S., y De Groot B.L. (2008). Mechanism of selectivity in aquaporins and aquaglyceroporins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. **105**(4): 1198-1203.
- Huie, R.E., y Padmaja, S. (1993). The reaction of NO• with superoxide. *Free Radical Research Communications*, **18**(4): 195-199.
- Inoue, M., Sato, E.F., Nishikawa, M., Park, A.M., Kira, Y., Imada, I., y Utsumi, K. (2003). Mitochondrial generation of reactive oxygen species and its role in aerobic life. *Current Medicinal Chemistry*, **10**(23): 2495-2505.
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). (2004). *Vademécum de aguas mineromedicinales españolas*. Ed. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.
- Instituto Geológico y Minero de España (IGME). (2001). *Las Aguas Minerales en España. Visión histórica, contexto hidrogeológico y perspectiva de utilización*. En: J. Baeza, y col. (Eds.), Madrid.
- Jackson, A.L., y Loeb, L.A. (2001). The contribution of endogenous sources of ADN damage to the multiple mutations in cancer. *Mutation Research*, **477**(1-2): 7-21
- Kappus, H., y Sies, H. (1981). Toxic drug effects associated with oxygen metabolism: redox cycling and lipid peroxidation. *Experientia*, **37**(12): 1233-1241.
- Kimberly, L., Lloyd, P., Wasmund, W., Smith, L., y Raven, P.B. (2001). Clinical effects of a dietary antioxidant silicate supplement, microhydrin, on cardiovascular responses to exercise. *Journal of Medical Food*. **4**: 151-159.
- Kinder, R., Ziegler, C., y Wessels, J.M. (1997). Gamma -irradiation UV-C light-induced lipid peroxidation a Fourier transform-infrared absorption spectroscopic study. *International Journal of Radiation Biology*, **71**(5): 561-

- 571.
- Knoops, K.T., de Groot, L.C., Kromhout, D., Perrin, A.E., Moreiras-Varela, O., Menotti, A., y van Staveren, W.A. (2004). Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*, **292**(12):1433-1439.
- Kohen, R. (1999). Skin antioxidants: their role in aging and in oxidative stress--new approaches for their evaluation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **53**(4):181-192.
- Kohen, R., y Nyska, A. (2002). Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, **30**(6): 620-650.
- Kolluru, G.P., Shen, X., Bir, S.C., y Kevil, C.G. (2013). Hydrogen sulfide chemical biology: pathophysiological roles and detection. *Nitric Oxide*, **35**:5-20.
- Konigsberg, M. (2008). Cadena respiratoria mitocondrial. En: M. Martínez (Ed), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 49-59.
- Kosugi, H., Enomoto, H., Ishizuca, Y., y Kikugawa, K. (1994). Variations in the level of urinary thiobarbituric acid reactant in healthy humans under different physiological conditions. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, **17**(12):1645-1650.
- Kowald, A., y Kirkwood, T.B. (1996). A network theory of aging: the interactions of defective mitochondria, aberrant proteins, free radicals and scavengers in the ageing process. *Mutational Research*, **316**(5-6): 209-236.
- Laggner, H., Hermann, M., Esterbauer, H., Muellner, M.K., Exner, M., Gmeiner, B.M., y Kapiotis, S. (2007). The novel gaseous vasorelaxant hydrogen sulfide inhibits angiotensin-converting enzyme activity of endothelial cell. *Journal of Hypertension*, **25**(10):2100-2104.
- Le Broug, E., y Rattan, S.I. (2006). Can dietary restriction increase longevity in all species, particularly in human? Introduction to a debate among experts. *Biogerontology*, **7**(3):123-125.
- Li, Q., y Lancaster, J.R. (2013). Chemical foundations of hydrogen sulfide biology. *Nitric Oxide*, **35**: 21-34.
- Li, Y., Nishimura, T., Teruya, K., Maki, T., Komatsu, T., Hamasaki, T., Kashiwagi, T., Kabayama, S., Shim, S.Y., Katakura, Y., Osada, K., Kawahara, T., Otsubo, K., Morisawa, S., Ishii, Y., Gadek, Z., y Shirahata, S. (2002). Protective mechanism of reduced water against alloxan-induced pancreatic  $\beta$ -cell damage: Scavenging effect against reactive oxygen species. *Cytotechnology*, **40**(1-3):139-149.

- López-Torres, M., y Barja, G. (2008). Restricción calórica, estrés oxidativo y longevidad. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, **43**(4):252-260.
- Lunec, J., y Blake, D. (1990). Oxygen free radicals: their relevance to disease processes. En: R.D. Cohen, B. y col. (Eds.), *The metabolic and molecular basis of acquired diseases*. Vol. I. London Baillière Tindall, 189-212.
- Machado De Almeida, E., y Fernandes, S. (2008a). Potencial antioxidante del ácido ascórbico. En: M. Martínez (Ed.), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 279-289.
- Machado De Almeida, E., y Fernandes, S. (2008b). Potencial antioxidante de los carotenoides. En: M. Martínez (Ed.), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. Mexico DF: 269-278.
- Macieira-Coelho, A. (1992). On the risk of malignant transformation with attempts to improve the growth potential of somatic cells. En: A. Ruiz, y G. Hofecker (Eds), *Modification of the Rate of Aging*. Viena: Facultas, 33-9.
- Marquina, E. (2000). *Teoría de orbitales y oxígeno molecular: estructura electrónica del átomo de oxígeno y de las moléculas de oxígeno biatómicas*. Ed. Fundación Valenciana de Estudios Avanzados. Valencia
- Martin, K.R. (2013). Silicon: the health benefits of a metalloid. *Metal Ions Life Sciences*, **13**: 451-473.
- Martin, W., Baross, J., Kelley, D., y Russell, M. J. (2008). Hydrothermal vents and the origin of life. *Nature Reviews Microbiology*, **6**:805-814.
- Martínez-Flórez, S., González-Gallego, J., Culebras, J.M., y Tuñón, M.J. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria*, **17**(6):271-278.
- Martínez-González, M.A., Palma, S., y Toledo, E. (2007). Correlación y regresión. En: M.A. Martínez-González y col. (Eds), *Bioestadística amigable*. Ediciones Díaz de Santos (2ª ed.). Madrid, 551-642.
- Meydani, S.N., Han, S.N., Y Wu, D. (2005). Vitamin E and immune response in the aged: molecular mechanisms and clinical implications. *Immunological Reviews*, **205**:269-284.
- Mignini, E., Giani, P., Langlois, G.C.M., y Pantarotto, C. (1989). Aging and free radical formation. A biochemical approach to evaluate the efficacy of cosmetic preparations. *International Journal of Cosmetic Science*, **11**(1):21-26.
- Mihara, M., y Uchiyama, M. (1978). Determination of Malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analytical Biochemistry*, **86**(1):271-728.
- Ministerio de agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. (2015). Disponible en: <http://servicios2.marm.es/sia/visualizacion/Lda/fisico/hidrogeologia.jsp>.

- [Último acceso: 27/05/2015].
- Miquel, J. (1989). Historical Introduction to Free Radical and Antioxidant Biomedical Research. En: J. Miquel, A.T., y col. (Eds.), *CRC Hand book of free radicals and antioxidants in Biomedicine*. Boca Ratón, Florida: CRC Press, I: 3-13.
- Miquel, J. (1992). An update on the mitochondrial-ADN mutation hipótesis of cell aging. *Mutation Research*, **275**:209-216.
- Miquel, J. (1996). Papel de los oxi-radicales libres y mitocondrias en el envejecimiento: conceptos teóricos y datos experimentales. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, **31**(3): 145-152.
- Miquel, J. (1998). An update on the oxygen stress-mitochondrial mutation theory of aging: genetic and evolutionary implications. *Experimental Gerontology*, **33**(1-2):113-126.
- Miquel, J. (2006). Integración de teorías del envejecimiento (parte II). *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, **41**(2):125-127.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for stimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technolgy*, **26**(2):211-219.
- Moncada, S., y Higgs, E.A. (1991). Endogenous nitric oxide: physiology, pathology and clinical relevance. *European Journal of Clinical Investigation*, **21**(4):361-374.
- Montero, M. (1996). Los radicales libres y las defensas antioxidantes: revisión. *Anales de la Facultad de Medicina*, **57**(4):278-281.
- Moore, G.A., Weis, M., Orrenius, S., y O'brien, P.J. (1988). Role of sulphydryl groups in benzoquinone induced  $\text{Ca}^{2+}$  release by rat liver mitochondria. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **267**(2):539-550.
- Müzes, M., Deák, G., Láng, I., Nékám, K., Niederland, V., y Fehér, J. (1990). Effect of sylymarín (Legalon) therapy on the antioxidant defense mechanism and lipid peroxidation in alcoholic liver disease (double blind protocol). *Orvosi Hetilap*, **131**(16):863-866.
- Morel, F., Doussiere, J., Vignais, P.V. (1991). The superoxide-generating oxidase of phagocytic cells. Physiological, molecular and pathological aspects. *European Journal of Biochemistry*, **201**(3):523-546.
- Nagy, I., y Nagy, K. (1980). On the role of cross-linking of cellular proteins in aging. *Mechanisms of Ageing and Development*, **14**(1-2):245-251.
- Naudí, A., Jové, M., Ilieva, E., Cacabelos, D., Gonzalo, H., Serrano, J., Boada, J., Ayala, M.V., Portero-Otín, M., y Pamplona, R. (2009). Oxidación de macromoléculas, envejecimiento y longevidad. En: J. Sastre, y col.

- (coordinadores), *Biogerontología Médica*. Ed. ERGON. Madrid, 43-69.
- Navarro, A., Sánchez-Pino, M.J., Gómez, C., Bandez, M.J., Cadenas, E., y Boveris A. (2007). Dietary thioproline decreases spontaneous food intake and increases survival and neurological function in mice. *Antioxidants & Redox Signaling*, **9**(1):131-141.
- Nemoto, S., Takeda, K., Yu, Z.X., Ferrans, V.J., y Finkel, T. (2000). Role for mitochondrial oxidants as regulators of cellular metabolism. *Molecular and Cellular Biology*, **20**(19):7311-7318.
- Ozsvath, D.L. (2009). Fluoride and environmental health: a review. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, **8**(1):59-79.
- Padilla, F.C., Rincón, A.M., y Bou-Rached, L. (2008). Contenido de polifenoles y actividad antioxidante de varias semillas y nueces. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, **58**(1):303-308.
- Padmaja, S., y Huie, RE. (1993). The reaction of nitric oxide with organic peroxy radicals. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **195**(2):539-544.
- Pamplona, R., y Barja, G. (2009). Restricción calórica, envejecimiento y longevidad. En: J. Sastre, y col. (coordinadores), *Biogerontología Médica*. Ed. ERGON. Madrid, 343-359.
- Peraza, L. (2008). Catalasa. En: M. Martínez (Ed.), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 183-200.
- Pérez-Campo, R., López-Torres, M., Cadenas, S., Rojas, C., y Barja, G. (1998). The rate of free radical production as a determinant of the rate of aging: evidence from the comparative approach. *Journal of Comparative Physiology B*, **168**:149-158.
- Pérez-Jimenez, J, y Saura-Calixto, F. (2007). Metodología para la evaluación de capacidad antioxidante en frutas y hortalizas. V congreso iberoamericano de tecnología poscosecha y agroexportaciones. S8-0131. Disponible en <http://www.horticom.com/pd/imagenes/71/429/71429.pdf>. [Último acceso: 26/05/2015].
- Pina, JR. (2006). Productos terapéuticos derivados termales. Cosmética termal. En: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Sanidad y Consumo. (Eds.), *Técnicas y Tecnologías en Hidrología Médica e Hidroterapia*. AETS. Madrid: 195-202.
- Pina, JR. (2015). Efecto balneoterápico antioxidante. Disponible en: <http://www.balneariodeparacuellos.com/es/salud-en-el-balneario-de-paracuellos/estudios-agua-sulfurada-paracuellos/efecto-balnoterapico-antioxidante/id/101> [Último acceso: 26/05/2015].

- Polla, B.S., Donati, Y., Kondo, M., Tochon-Danugy, H.J., y Bonjour, J.P. (1990). Protection from cellular oxidative injury and calcium intrusion by N-(2-mercaptoethyl)-1,3-propanediamine, WR 1065. *Biochemical Pharmacology* . **40**(7): 1469-1475.
- Prascjberger, M., Hermann, M., Laggner, C., Jirovetz, L., Exner, M., Kapiotis, S., Gmeiner, B., y Laggner, H. (2013). Carbamoylation abrogates the antioxidant potential of hydrogen sulfide. *Biochimie*, **95**(11): 2069-2075.
- Prätzel, H., Büring, M., y Evers, A. (1990). *Schwefel in der Medizin*. Ed. D. Verlag GMBH. Gräfelfing. Alemania.
- Purdy, K.L., Wasmund, W., Smith, L., y Raven, P.B. (2001). Clinical effects of a dietary antioxidant silicate supplement, microhydrin, on cardiovascular responses to exercise. *Journal of Medical Food*, **4**(3): 151-159.
- Ramon, J.R. (1998). Papel de los Radicales Libres en Medicina. En: *Anuario'87*. Ed. Tiempos Médicos. Madrid; 214-17.
- Ramon, J.R. (1993). *Radicales Libres y Antioxidantes en Clínica Humana*. Ed. IDEPSA. Madrid.
- Ramón, J.R., Hernándezm A., Casado, A., y Avellaneda, A. (2009). Vitaminas y otros antioxidantes. En: J. Sastre, y col. (coordinadores), *Biogerontología Médica*. Ed. ERGON. Madrid, 311-324.
- Rao, G., Xia, E., Nadakavukaren, M.J., y Richardson, A. (1990). Effect of dietary restriction on the age-dependent changes in the expression of antioxidant enzymes in rat liver. *The Journal of Nutrition*, **120**(6): 602-609.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., y Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, **26**(9-10):1231-1237.
- Reques, P. (2006). *Geodemografía. Principios conceptuales y metodológicos*. Santander: Servicio de publicaciones de la Universidad de Cantabria. Colección textos universitarios, nº 6.
- Rezai-Zadeh, K., Shytle, D., Sun, N., Mori, T., Hou, H., Jeanniton, D., Ehrhart, J., Townsend, K., Zeng, J., Morgan, D., Hardy, J., Town, T., y Tan, J. (2005). Green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG) modulates amyloid precursor protein cleavage and reduces cerebral amyloidosis in Alzheimer transgenic mice. *The Journal of Neuroscience*, **25**(38):8807-8814.
- Rodríguez, M.A. (1992). Comportamiento de los sistemas enzimáticos antioxidantes frente a la producción de Radicales Libres durante el envejecimiento humano, y su relación con el Síndrome del Aceite Tóxico como modelo de Stress Oxidativo. *Tesis Doctoral*. Fac. Medicina.



- Universidad Autónoma. Madrid.
- Rojas, C., Cadenas, S., López-Torres, M., Pérez-Campo, R., y Barja, G. (1996). Increase in Heart glutathione redox ratio and total antioxidant capacity and decrease in lipid peroxidation after vitamin E dietary supplementation in guinea pigs. *Free Radical Biology & Medicine*, **21**(7):907-915.
- Ruiz, B. (2009). Propiedades antioxidantes de los productos de la reacción de Maillard y su influencia en la absorción de hierro y cobre. Relación con la capacidad quelante de metales. *Tesis Doctoral*. Fac. Farmacia. Universidad de Granada.
- Sacheck, J.M., y Blumberg, J.B. (2001). Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition*, **17**(10):809-814.
- Sajil Kumar, P.J., Jegathambal, P., Sreejesh, N., y James, E.J. (2015). Temperature and pH dependent geochemical modeling of fluoride mobilization in the groundwater of a crystalline aquifer in southern India. *Journal of Geochemical Exploration*. doi:10.1016/j.gexplo.2015.04.008.
- Saldaña, Y. (2008). Potencial antioxidante de los  $\alpha$ -tocoferoles. En: M. Martínez (Ed.), *Radicales libres y estrés oxidativo. Aplicaciones médicas*. Manual Moderno. México DF: 291-301.
- Samudio, I., Konopleva, M., Hail, N., Shi, Y.X., Mcqueen, T., Hsu, T., Evans, R., Honda, T., Gribble, G.W., Sporn, M., Gilbert, H.F., Safe, S., y Andreeff, M. (2005). 2-Cyano-3,12-dioxooleana-1,9-dien-28-imidazolide (CDDO-Im) directly targets mitochondrial glutathione to induce apoptosis in pancreatic cancer. *The Journal of Biological Chemistry*, **280**(43):36273-36282.
- San Emeterio, M.M., Carmona, E., Ortega, L., y San Martín, J. (2001). Selenio. Oligoelemento esencial. *Boletín Sociedad Española de Hidrología Médica*, **16**:99-101.
- San Martín, I., y Armijo, F. (1994). El azufre en las aguas mineromedicinales: aguas sulfatadas y aguas sulfuradas. En: M. Armijo, y J. San Martín, *Curas balnearias y climáticas. Talasoterapia y Helioterapia*. Editorial Complutense. Madrid, 243-257.
- San Martín, J. (2006). Conceptos generales. Terminología. Curas balnearias como agentes terapéuticos. Bases biológicas. En: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Sanidad y Consumo. (Eds.), *Técnicas y Tecnologías en Hidrología Médica e Hidroterapia*. AETS. Madrid: 27-32.
- Sánchez, J.C. (2003). Acuaporinas: proteínas mediadoras del transporte de agua. *Colombia Medica*, **34**(4):220-227.
- Sánchez, P. (2004). Turismo del silencio. Balnearios y centros de hidroterapia

2004. Salvat Editores S.A. Madrid.
- Saran, M., y Bors, W. (1989). Oxygen radicals acting as chemical messengers: a hypothesis. *Free Radical Research Communications*, **7**(3-6): 213-220.
- Scalabrino, A., Galassi, A., Pierallini, F., Cigli, P., Puccetti, G., y Pieraccini, A. (1994). Le acque sulfuree e le loro applicazioni in Medicina Termale. *Current Sulphurea*, **1**: 11-12.
- Sen, C.K. (2000). Cellular thiols and redox-regulated signal transduction. *Current Topics in Cellular Regulation*, **36**: 1-30.
- Sesso, H.D., Buring, J.E., Christen, W.G., Kurth, T., Belanger, C., Macfadyen, J., Bubes, V., Manson, J.E., Glynn, R.J., y Gaziano, J.M. (2008): Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*, **300**(18): 2123-33.
- Shirahata, S., Kabayama, S., Nakano, M., Miura, T., Kusumoto, K., Gotoh, M., Hayashi, H., Otsubo, K., Morisawa, S., y Katakura, Y. (1997). Electrolyzed-reduced water scavenges active oxygen species and protects ADN from oxidative damage. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **234**(1): 269-274.
- Shirahata, S., Hamasaki, T., y Teruya, K. (2012). Advanced research on the health benefit of reduced water. *Trends in Food Science & Technology*, **23**(2): 124-131.
- Sies H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American Journal of Medicine*, **91**(3C): 31S-38S.
- Sies, H. (1997). *Oxidative stress: oxidants and antioxidants*. *Experimental Physiology*, **82**(2): 291-295.
- Sivarajah, A., Collino, M., Yasin, M., Benetti, E., Gallicchio, M., Mazzon, E., Cuzzocrea, S., Fantozzi, R., y Thiemermann, C. (2009). Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in a rat modelo of regional myocardial I/R. *Shock*, **31**(3): 267-274.
- .Stephanson, C.J., y Flanagan, P. (2003a) Antioxidant capacity of silica hydride: a combinational photosensitization and fluorescence detection assay. *Free Radical Biology & Medicine*, **35**(9): 1129-1137.
- Stephanson, C.J., y Flanagan, P. (2003b). Synthesis of a novel anionic hydride organosiloxane presenting biochemical properties. *International Journal of Hydrogen Energy*, **28**(11): 1243-1250.
- Stephanson, C.J., y Flanagan, P. (2004a). Non-toxic hydride energy source for biochemical and industrial venues: ORP and NAD+ reduction analyses. *International Journal of Hydrogen Energy*, **29**: 459-464.
- Stephanson, C.J., y Flanagan, P. (2004b). Differential metabolic effects on

- mitochondria by silica hydride using capillary electrophoresis. *Journal of Medicinal Food*, **7**: 79-83.
- Stephanson, C.J., Stephanson, A.M., y Flanagan, P. (2002). Antioxidant capability and efficacy of mega-HTM silica hydride, an antioxidant dietary supplement, by in vitro cellular analysis using photosensitization and fluorescence Detection. *Journal of Medicinal Food*, **5**: 10-16
- Stephanson, C.J., Stephanson, A.M., y Flanagan, P. (2003). Evaluation of hydroxyl radical-scavenging abilities of silica hydride, an antioxidant compound, by a Fe<sup>2+</sup>-EDTA-i 2-hydroxyterephthalate fluorometric analysis. *Journal of Medicinal Food*, **6**: 249-253.
- Stryer L. (1985). *Bioquímica*. Barcelona Ed. Reverté.
- Tresguerres, J.A.F., y Figueroa, J. (2006). Papel del agua en la fisiología humana. En: J.R. Martínez, y C. Iglesias (Eds), *El libro blanco de la hidratación*. Madrid: 78-89.
- Troen, B.R. (2003). The biology of aging. *The Mount Sinai Journal of Medicine*, **70**(1): 3-22.
- Valco, M., Rhodes, C.J., Moncol, J., Izakovic, M., y Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidantes in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, **160**(1): 1-40.
- Valls, V. (2004). Envejecimiento y prevención. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria*, **24**(6): 39-45.
- Valls, V., Codoñer, P., González, M.L., y Muñiz Rodríguez P. (2005). *Biodisponibilidad de los flavonoides de la cerveza. Efecto antioxidante "in vivo"*. Cerveza y salud; 14: 6-12, 32-38.
- Van Der Loo, B., Bachschmid, M., Spitzer, V., Brey, L., Ullrich, V., y Lüscher, TF. (2003). Decreased plasma and tissue levels of vitamin C in a rat model of aging: implications for antioxidative defense. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **303**(2): 483-487.
- Vidal, M.J., y Fernández, J. (2014). Indicadores demográficos. En: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad, Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO) (Eds.), *Informe 2012. Las personas mayores en España. Datos estadísticos estatales y por Comunidades Autónomas*. Bilbao, 25-55.
- Viña, J., Sastre, J., Antón, V., y Asensi, M. (1992). Efecto del envejecimiento sobre el metabolismo y las funciones del Glutation (GSH). En: R.G. Crystal, y J.R. Ramón, *GSH System. Glutation: Eje de la defensa antioxidante*. Excerpta Médica. Amsterdam: 65-78.
- Wallace, K., Kelsey, K.T., Schned, A., Morris, J.S., Andrew, A.S., y Karagas, M.R.

- (2009). Selenium and risk of bladder cancer: a population-based case-control study. *Cancer Prevention Research*, **2**(1): 70-73.
- Walls, V., Peiró, C., Muñoz, P., y Sáez, G.R. (2005). Ages-related changes in antioxidant status and oxidative damage to lipid and ADN in mitochondria of rat liver. *Process Biochemistry*, **40**(2): 903-908.
- Wang, R. (2003). The gasotransmitter role of hydrogen sulfide. *Antioxidants & Redox Signaling*, **5**(4): 493-501.
- Ward, P.A., Warren, J.S., Johnson, y K.J. (1988). Oxygen radicals, inflammation, and tissue injury. *Free Radical Biology & Medicine*, **5**(5-6): 403-408.
- Wayner, D.D., Burton, G.W., Ingold, K.U., y Locke, S. (1985). Quantitative measurement of the total, peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. The important contribution made by plasma proteins. *FEBS Letters*, **187**(1): 33-37.
- Weindruch, R. (1996). The retardation of aging by caloric restriction: studies in rodents and primates. *Toxicologic Pathology*, **24**(6): 742-745.
- Wolin, MS. (2000). Interactions of oxidants with vascular signaling systems. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, **20**(6): 1430-1442.
- Yonezawa, D., Skiguchi, F., Miyamoto, M., Taniguchi, E., Honjo, M., Masuko, T., Nishikawa, H., y Dawabata, A. (2007). A protective role of hydrogen sulfide against oxidative stress in rat gastric mucosal epithelium. *Toxicology* **241**(1-2): 11-18.
- Young, A.J., y Lowe, G.M. (2001). Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **385**(1): 20-27.
- Yu, BP. (1996). Aging and oxidative stress modulation by dietary restriction. *Free Radical Biology & Medicine*, **21**(5): 651-668.
- Zanardo, R.C., Brancaleone, V., Distrutti, E., Fiorucci, S., Cirino, G., Wallace, J.L. (2006). Hydroden sulfide is na endogenous modulator of leukocyte-mediated inflammation. *FASEB Journal*, **20**(12): 2118-2120.







**ANEXO I:** Carta informativa

Madrid, 22 de Diciembre de 2003

Estimado Director/a Gerente del Balneario .....

En la facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, dirigido por la Prof. M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez, vamos a llevar a cabo un estudio innovador sobre la **“Actividad antioxidante de las aguas mineromedicinales”**. El análisis de las aguas se realizará mediante un kit específico, de reciente importación, que determina la *actividad antioxidante total* del agua en su punto de emergencia, siendo la primera vez que se va a efectuar en nuestro país.

Está confirmado que los antioxidantes tienen un papel beneficioso en determinadas enfermedades así como en el envejecimiento, con lo que se argumentaría una razón más que confirmara la utilidad terapéutica de las aguas mineromedicinales y de los tratamientos balnearios, diferenciándolos de los mal llamados “spas urbanos” en donde únicamente pueden ofrecer efectos térmicos y mecánicos del agua, pero en ningún caso absorción de componentes minero-medicinales. Los resultados de este estudio, con su colaboración, nos ayudarían a informar a la población de las diferencias terapéuticas antioxidantes que se podrían obtener en los balnearios.

Para realizar el estudio hemos seleccionado, de acuerdo a las características de las aguas declaradas en la guía de balnearios españoles, 30 balnearios, entre los cuales se encuentra el suyo, por las características y propiedades de sus Aguas Mineromedicinales, así como por las actuales buenas vías de comunicación por carretera con Madrid.

Por todo lo cual, pedimos su colaboración para que, si lo estima oportuno, nos permita proceder a realizar la toma de una muestra de agua del balneario que dirige, y si es posible, el mismo día, nos facilite una fotocopia con los últimos datos analíticos de la composición de la misma. La muestra será tomada y transportada con el mayor cuidado, por personal especializado y con el material apropiado, de acuerdo a estrictas normas, con objeto de obtener resultados analíticos de calidad. Por supuesto, una vez realizado el análisis, el resultado le será comunicado y puesto a su disposición, así como mencionada su colaboración en el estudio que será divulgado en Congresos Nacionales e Internacionales y publicado en revistas científicas.

Para nosotros sería un placer contar con Vd., haciéndole saber que este estudio no le producirá ningún tipo de gastos, al estar costeado en su totalidad con medios propios. Lo único que le pediríamos es que su personal médico/sanitario pudiera atender a nuestros especialistas, que se desplazarán en fecha que le avisaríamos previamente, a recoger la muestra de aguas.

Gracias por su atención y en espera de su respuesta de colaboración, en uno u otro sentido, reciba un cordial saludo.

M<sup>a</sup> del Mar Polo de Santos (Farmacéutica)e-mail: [marpolsan@terra.es](mailto:marpolsan@terra.es)

Tífnos de contacto: M<sup>a</sup> del Mar Polo 91 415-...  
M<sup>a</sup> Luisa Pérez 91 394-...



**ANEXO II:** Documento de autorización

D./D<sup>a</sup>..... Director/a Gerente/Director/a Médico del  
Balneario de .....

**AUTORIZA** al equipo de la Profesora M<sup>a</sup> Luisa Pérez Rodríguez, del Departamento de Nutrición y Bromatología II de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, a proceder a la toma de muestras de las aguas de nuestro balneario, para participar en el estudio nacional sobre la actividad antioxidante total de las aguas mineromedicinales en los balnearios españoles, que se desarrollará durante el año 2004.

Nuestra participación altruista en el citado estudio no supondrá ningún desembolso económico al mismo, cuyo estudio y financiación será externo, pero comprometiéndose el equipo de investigadores que participen en el estudio, a facilitarnos los datos obtenidos tras los correspondientes análisis.

Asimismo, por nuestra parte, nos comprometemos a darles una fotocopia de los últimos análisis físico-químicos realizados a las aguas de nuestro balneario, en el momento que se trasladen a efectuar la toma de muestras del agua.

En ..... a ..... de ..... de 200 .....

Sello del Balneario

Fdo.:

D/D<sup>a</sup>.....

En caso de NO AUTORIZAR la participación en el citado estudio, indíquelo a continuación y le agradeceríamos pudiera indicarnos la causa del mismo. Muchas gracias.

NO AUTORIZO la participación de nuestro Balneario en el citado estudio

MOTIVO:

Fdo.:

D/D<sup>a</sup>.....

Nota: Cumplimentar el presente documento y enviarlo en el sobre adjunto (correo postal ya pagado)

**ANEXO III:** Toma de muestras de aguas mineromedicinales**1.- NÚMERO DE IDENTIFICACION DEL BALNEARIO O FUENTE (NIB-NIF):**

<b>Denominación del Balneario o Fuente</b>	
<b>Identificación geográfica del punto de emergencia del agua (longitud, latitud)</b>	
<b>Distrito postal, ciudad, provincia</b>	
<b>Teléfonos de contacto (incluir prefijo) Fax, E-mail</b>	
<b>Origen del agua (manantial, pozo,...). Punto de toma</b>	
<b>Aforo o caudal/hora</b>	
<b>Descripción del suelo natural y naturaleza geológica del terreno</b>	
<b>Indicación de residuos del agua en las cercanías del manantial, precipitados, coloraciones, etc.</b>	
<b>Perímetro de Protección. Fecha BOE</b>	
<b>Usos terapéuticos del agua (Técnicas utilizadas)</b>	1.- Balneoterápico (Baños)
	2.- Chorros
	3.- Ducha
	4.- Piscina
	5.- Hidropínico
	6.- Inhalatorio
	7.- Otros (especificar)

<b>2.- PATOLOGÍAS PREDOMINANTEMENTE TRATADAS</b>	(marcar X)	Indicar Patología
<b>2.1.-</b> Cardiovascular		
<b>2.2.-</b> Respiratoria		
<b>2.3.-</b> Reumatológica		
<b>3.4.-</b> Diabetes		
<b>3.5.-</b> Otras (especificar)		

**3.- Control de elementos climatológicos durante la toma de muestras de aguas en el Balneario o Fuente:**

<b>Nombre del Balneario o Fuente</b>	
<b>Fecha:</b> <b>Hora:</b>	
<b>Temperatura Del agua (°C)</b>	
<b>Temperatura Ambiente (°C)</b>	
<b>Radiaciones solares</b>	
<b>Nubosidad</b>	
<b>Pluviosidad</b>	
<b>Niebla</b>	
<b>Altitud</b>	
<b>Presión atmosférica</b>	
<b>Otros (especificar)</b>	

**OBSERVACIONES:**

**ANEXO IV:** Balnearios que no respondieron a la carta informativa sobre el estudio y, por tanto, no se dispone de autorización para la toma de muestras.

<b>BALNEARIO</b>		<b>CARACTERÍSTICAS DE LAS AGUAS</b>
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA		
1. Marmolejo (Marmolejo- Jaén) (Correo devuelto con mensaje "desconocido")		Dos manantiales. Hipotermales. Bicarbonatadas mixtas.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN		
2. Vilas del Turbón (V. del Turbón- Huesca)		Hipotermal. Mineralización muy débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Calcio. Blanda
3. La Virgen (Jaraba- Zaragoza)		Hipotermal. Mineralización media. Iones predominantes: Bicarbonato, Sulfato, Calcio, Magnesio. Muy dura.
4. Paracuellos de Jiloca (P. de Jiloca- Zaragoza)		Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada, Sulfatada, Sódica, Sulfurada. Extremadamente dura.
5. Cantarero (Alhama de Aragón- Zaragoza)		Mesotermal. Bicarbonatada, sulfatada, cálcicas, sódicas. Ligeramente radiactiva.
6. Guajardo (Alhama de Aragón- Zaragoza) (Correo devuelto con mensaje "desconocido")		Mesotermal. Bicarbonatada. Sulfatada, cálcica, sódica. Ligeramente radiactiva.
7.- Martínez (Alhama de Aragón- Zaragoza) (Correo devuelto con mensaje "desconocido")		Mesotermal. Bicarbonatada, sulfatada, cálcica, sódica. Ligeramente radiactiva.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ASTURIAS		
8.- Caldas de Oviedo (Las Caldas- Oviedo)		Hipertermal. Mineralización muy débil. Radiactiva. Iones predominantes: Bicarbonato, Calcio, Magnesio. Dura.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANTABRIA		
9.- Caldas de Besaya (C. de Besaya- Cantabria)		Mesotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Radiactiva. Extremadamente dura.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA LA MANCHA		
10.- Baños de Fuencaliente (Fuencaliente- C. Real)		Mesotermal. Mineralización muy débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Magnesio, Calcio, Sodio. Muy blanda.
11.- La Hijosa (Socuellamos- C Real) (Correo devuelto con mensaje "disuelta la sociedad")		Fría. Sulfurada, clorurada, bicarbonatada, cálcica, magnésica.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA Y LEÓN		
12. Corconte (Cabañas de Virtus- Burgos)		Hipotermal. Mineralización media. Sulfurada. Iones predominantes: Cloruro, Sodio. Muy blanda.
13. Babilafuente (Babilafuente- Salamanca)		Frías Bicarbonatada cálcica, sódica. Mineralización débil.
14. Palacio de Salinas (Medina del Campo- Valladolid)		Mesotermal. Clorurada sódica, cálcica, sulfatada y bromada.

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CATALUÑA	
15. Termas Forns (Caldas de Montbuí- Barcelona)	Hipertermal. Mineralización media. Clorurado sódica, litínica, fluorada.
16. Termas La Salud (Caldas de Montbuí- Barcelona)	Hipertermal. Clorurado sódica, bicarbonatada, litínica, fluorada.
17. Solá (Caldas de Montbuí- Barcelona)	Hipertermal. Clorurada, sódica, litínica.
18. Blancafort (La Garriga- Barcelona)	Hipertermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.
19. Codina (Tona- Barcelona)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Bicarbonatada. Sódica. Blanda.
20. Termas Orión (Sta Coloma de Farners- Girona)	Hipertermal. Mineralización débil. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Sodio. Muy blanda.
21. Vallfogona de Riucorb (V de Riuborb- Tarragona)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sulfatada. Sódica. Sulfurada. Extremadamente dura.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE EXTREMADURA	
22. El Raposo (Puebla de Sancho Pérez- Badajoz)	Hipotermal. Mineralización media. Iones predominantes: Bicarbonato, Cloruro, Calcio, Sodio. Muy dura.
23. Fuentes del Trampal (Montánchez- Cáceres)	Hipotermal. Oligometálica. Ferruginosa. Iones predominantes: Bicarbonato, Calcio, Sodio, Magnesio. Muy blanda.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA	
24. Baños Viejos de Carballo (Carballo- La Coruña)	Mesotermal. Mineralización débil. Sulfurada. Iones predominantes: Sulfato, Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.
25. Arteixo (Arteixo- La Coruña)	Mesotermal. Mineralización fuerte. Clorurada. Sódica. Radiactiva. Blanda.
26. Fte de Sto Domingo de Pardiñas (Guitiriz- Lugo)	Fría. Muy radiactiva.
27. Incio (Herrería de Incio- Lugo)	Fría. Ferruginosa, bicarbonatada.
28. Gran Balneario de Carballino (Carballino- Orense)	Hipotermal. Mineralización muy débil. Radiactiva. Sulfurada. Iones predominantes: Bicarbonato, Carbonato, Sodio.
29. Acuña (Caldes de Reis- Pontevedra)	Hipotermal. Mineralización media. Radiactiva. Iones predominantes: Cloruro, Bicarbonato, Sodio. Muy blanda.
30. Caldelas de Tuy (Caldelas de Tuy- Pontevedra)	Hipertermal. Mineralización media. Iones predominantes: Cloruro, Sodio. Muy blanda.
31. Termas de Cuntis (Cuntis- Pontevedra)	Hipertermal. Mineralización débil. Sulfurada. Iones predominantes: Carbonato. Cloruro. Sodio. Muy blanda.
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE VALENCIA	
32. Montanejos (Montanejos- Castellón)	Hipotermal. Mineralización media. Iones predominantes: Sulfato, Bicarbonato, Cloruro, Calcio, Sodio, Magnesio. Muy dura.
33. Agrup Baln Villavieja (Villav de Nules- Castellón)	Hipertermal. Mineralización media. Radiactiva. Iones predominantes: Sulfato, Bicarbonato, Calcio, Magnesio. Muy dura.
34. Monlleó (Villavieja- Castellón)	Hipertermal. Sulfatada, cálcica, mixta.
35. Chulilla (Chulilla- Valencia)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Sulfatada. Clorurada. Bicarbonatada. Cálcica. Sódica. Magnésica. Extremadamente dura.
36. Fuente Podrida (Requena- Valencia)	Hipotermal. Mineralización fuerte. Sulfatada. Cálcica. Sódica. Sulfurada. Extremadamente dura.

**ANEXO V.-** Analíticas físico-químicas de las AMm estudiadas.**Tabla 7.1.-** Balneario de SIERRA ALHAMILLA (Andalucía)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
52,0		1330,0		6,9	0,5
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C		
460,0			945,8		
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	85,5	Na <sup>+</sup>	251,3	SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	0,6	K <sup>+</sup>	10,3		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	451,4	Li <sup>+</sup>	0,4		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	17,7		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,7	Mg <sup>++</sup>	20,6		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	171,9	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		13,8			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
19,0			129,0		

**Tabla 7.2.-** Balneario de ALICÚN DE LAS TORRES (Andalucía)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
34,0		2300,0		6,9	0,0
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C		
800,0			2163,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	71,9	Na <sup>+</sup>	51,0	SiO <sub>2</sub>	15,2
F <sup>-</sup>	2,0	K <sup>+</sup>	4,3		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	256,2	Li <sup>+</sup>	0,1		
CO3 <sup>=</sup>	0	Ca <sup>++</sup>	360,6		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,2	Mg <sup>++</sup>	105,0		
SH <sup>-</sup>	0	Mn <sup>++</sup>	0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1131,6	Fe	0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0			
CO <sub>2</sub>		22,7			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
23,0			1332,8		

**Tabla 7.3.-Balneario de ALHAMA DE GRANADA (Andalucía)**

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
40,0		1017,0	1,6	7	0,5	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
850,0			707			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	69,5	Na <sup>+</sup>	42,3		SiO <sub>2</sub>	30,5
F <sup>-</sup>	0,4	K <sup>+</sup>	5,8			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	201,3	Li <sup>+</sup>	0,1			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	111,2			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	4,0	Mg <sup>++</sup>	29,4			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0134			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	174,7	Fe	0,1			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
		H <sub>2</sub> S	0,0			
		CO <sub>2</sub>	3,9			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
6.0			356.8			

**Tabla 7.4.-Balneario GRAENA (Andalucía)**

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
42,0		2542,0		6,9	2,8	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
950,0			2488,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	13,5	Na <sup>+</sup>	22,6	SiO <sub>2</sub>	31,8	
F <sup>-</sup>	3,0	K <sup>+</sup>	7,4			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	140,3	Li <sup>+</sup>	0,1			
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	507,9			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,1	Mg <sup>++</sup>	84,2			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,1			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1463,2	Fe	2,1			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,05			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			11,9			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
56,0			1615,0			

Tabla 7.5.- 4Balneario SAN ANDRÉS (Andalucía)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
21,0		763,0			7,3	4,4	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
529,6				554,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	36,1		Na <sup>+</sup>	78,5		SiO <sub>2</sub>	33,5
F <sup>-</sup>	0,3		K <sup>+</sup>	15,3			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	250,1		Li <sup>+</sup>	0,2			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	22,5			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	41,6		Mg <sup>++</sup>	39,7			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	105,6		Fe	0,5			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,0				
CO <sub>2</sub>			24,5				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
0.0			219.7				

Tabla 7.6.- Balneario BAÑOS DE BENASQUE – Manatíal de Bañeras (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
37,0		135,5			8,9	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
1720				86,2			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	5,9		Na <sup>+</sup>	23,5		SiO <sub>2</sub>	54
F <sup>-</sup>	0,4		K <sup>+</sup>	0,4			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Li <sup>+</sup>	0,0			
CO3 <sup>=</sup>	24,0		Ca <sup>++</sup>	3,7			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,1		Mg <sup>++</sup>	0,7			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	13,1		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				0,0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
12,0				12,1			



**Tabla 7.7.-** Balneario BAÑOS DE BENASQUE – Fuente San Vitorian (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
36,0		135,4			8,9	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
1720,0				85,6			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	5,4		Na <sup>+</sup>	23,1		SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	0,3		K <sup>+</sup>	0,4			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Li <sup>+</sup>	0,0			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	24,0		Ca <sup>++</sup>	3,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,8		Mg <sup>++</sup>	0,7			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	13,1		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,0				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
0,0			12,4				

**Tabla 7.8.-** Balneario BAÑOS DE BENASQUE – Fuente Aguas Frías (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS								
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)		
16,0		67,7			8,4	0,0		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C				
1720,0				45,2				
SUSTANCIAS DISUELTAS								
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	0,8		Na <sup>+</sup>	1,1		SiO <sub>2</sub>	4,1	
F <sup>-</sup>	0,1		K <sup>+</sup>	1,7				
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	30,5		Li <sup>+</sup>	0,0				
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	11,9				
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,2		Mg <sup>++</sup>	0,3				
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0				
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	6,4		Fe	0,0				
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0				
GASES DISUELTOS (mg/L)								
H <sub>2</sub> S				0,0				
CO <sub>2</sub>				1,9				
OTRAS PROPIEDADES								
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
0,0				30,9				

Tabla 7.9.- Balneario de CAMARENA DE LA SIERRA (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
18,0		3670,0			7,0		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
1294,0				2729,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	6,0		Na <sup>+</sup>	5,0	SiO <sub>2</sub>	16,8	
F <sup>-</sup>	0,8		K <sup>+</sup>	3,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	268		Li <sup>+</sup>	0,0			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	600,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,0		Mg <sup>++</sup>	102,0			
SH <sup>-</sup>			Mn <sup>++</sup>	0,03			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1760,0		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S							
CO <sub>2</sub>							
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
			1925,0				

Tabla 7.10.- Balneario EL PARAÍSO (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
15,0	13800,0	1,2	7,2	5,2	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
960,0		9940,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	4770,0	Na <sup>+</sup>	2690,0	SiO <sub>2</sub>	10,5
F <sup>-</sup>	1,39	K <sup>+</sup>	32,3		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	234	Li <sup>+</sup>	0,5		
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	672,0		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,3	Mg <sup>++</sup>	131,0		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,081		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2260,0	Fe	0,533		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,24		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0			
CO <sub>2</sub>		8,9			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
30,0		2220,0			

Tabla 7.11.- Termas PALLARÉS (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
32,0		1062,0		0,6	7,26	0,1	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
664,0				785,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	97,0		Na <sup>+</sup>	63,5		SiO <sub>2</sub>	11,2
F <sup>-</sup>	0,4		K <sup>+</sup>	3,4			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	287,6		Li <sup>+</sup>	0,05			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	124,7			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	12,8		Mg <sup>++</sup>	46,9			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	248,0		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				19,0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
0,0				504,0			

Tabla 7.12.- Termas SAN ROQUE (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
32,0	1114,0	0,64	7,3	1,1	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
670,0		791,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	95,0	Na <sup>+</sup>	66,0	SiO <sub>2</sub>	20,0
F <sup>-</sup>	0,3	K <sup>+</sup>	4,0		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	276,0	Li <sup>+</sup>	0,0		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	135,0		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10,0	Mg <sup>++</sup>	47,0		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,005		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	260,0	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		13,8			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
21,0		452,4			

Tabla 7.13.- Balneario SICILIA (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
32,0		846,0		0,8	7,42	0,1	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
763,0				599,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	65,7		Na <sup>+</sup>	42,5		SiO <sub>2</sub>	9,8
F <sup>-</sup>	0,3		K <sup>+</sup>	2,5			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	301,3		Li <sup>+</sup>	0,03			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	100,3			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	12,4		Mg <sup>++</sup>	40,9			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	158,4		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				25,0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
13,0				419,0			

Tabla 7.14.- Sondeo PLATEA (Aragón)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
19,0		15720,0			6,9	0,45
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
574,0				11840,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	3290,0	Na <sup>+</sup>	2460,0		SiO <sub>2</sub>	39,9
F <sup>-</sup>	3,1	K <sup>+</sup>	15,5			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	276,0	Li <sup>+</sup>	0,48			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>		Ca <sup>++</sup>	650,5			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	466,5			
SH <sup>-</sup>	8,31	Mn <sup>++</sup>	0,09			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	3910,0	Fe	0,72			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,91			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			8,83			
CO <sub>2</sub>			21,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			

Tabla 7.15.- Balneario PUENTE VIESGO (Cantabria)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
34,0		2314,0			7,6	0,1
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
60,0			1341,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	569,6	Na <sup>+</sup>	369,0		SiO <sub>2</sub>	0,0
F <sup>-</sup>	0,4	K <sup>+</sup>	6,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	195,2	Li <sup>+</sup>	0,0			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	84,2			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,3	Mg <sup>++</sup>	12,9			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	93,7	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			5,9			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
33,0			263,4			

Tabla 7.16.- Balneario LA ALCEDA (Cantabria)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
26,0		7998,0			7,3	0,0
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
176,0				5540,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	1680,9	Na <sup>+</sup>	1077,7	SiO <sub>2</sub>	22	
F <sup>-</sup>	0,8	K <sup>+</sup>	13,3			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	128,1	Li <sup>+</sup>	0,1			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	626,9			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	103,8			
SH <sup>-</sup>	10,8	Mn <sup>++</sup>	0,01			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1827,5	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,95			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			4,4			
CO <sub>2</sub>			5,9			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
4,0			1992,8			

Tabla 7.17.- Balneario LA HERMIDA (Cantabria)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
56,0		3900,0		7,5		
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
100,0			2342,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	1034	Na <sup>+</sup>	678	SiO <sub>2</sub>	18,8	
F <sup>-</sup>	0,23	K <sup>+</sup>	8,9			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	123	Li <sup>+</sup>				
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	155,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	19,5			
SH <sup>-</sup>		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	3,68	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,16			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S						
CO <sub>2</sub>						
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
840,0			47,7			

Tabla 7.18.- Baños de LA CONCEPCIÓN (Castilla La Mancha)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
29,0	1056,0	1,04	7,29	0	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
400,0		600,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	138,5	Na <sup>+</sup>	76,2	SiO <sub>2</sub>	14,1
F <sup>-</sup>	0,226	K <sup>+</sup>	3,0		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	244,0	Li <sup>+</sup>	0,1		
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	102,4		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	14,6	Mg <sup>++</sup>	54,4		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,024		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	301,6	Fe	0,1		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		14,8			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
22,0		480,0			

Tabla 7.19.- Balneario LA ESPERANZA (Castilla La Mancha)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
19,0		496,0	3,15	7,02	0	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
950,0			311,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	11,0	Na <sup>+</sup>	27,0	SiO <sub>2</sub>		
F <sup>-</sup>	0,2	K <sup>+</sup>	6,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		Li <sup>+</sup>				
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>		Ca <sup>++</sup>	48,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	18,0			
SH <sup>-</sup>		Mn <sup>++</sup>				
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	81,0	Fe				
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S						
CO <sub>2</sub>						
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
			192,0			

Tabla 7.20.- Balneario TUS (Castilla La Mancha)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
26,0		1912,0		0,6	7,82	0,3	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
760,0				1180,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	423,0		Na <sup>+</sup>	266,6		SiO <sub>2</sub>	9,4
F <sup>-</sup>	0,4		K <sup>+</sup>	8,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	309,3		Li <sup>+</sup>	0,01			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	104,5			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	47,6			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	155,0		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				7,9			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
22,0				456,3			

Tabla 7.21.- Balneario de BENITO (Castilla La Mancha)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
22,0		729,0		0,96	8,0	0,4	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
950,0				237,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	16,13		Na <sup>+</sup>	17,4		SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	0,39		K <sup>+</sup>	4,8			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	189,1		Li <sup>+</sup>	0,1			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	44,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,26		Mg <sup>++</sup>	26,24			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>				
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	26,0		Fe	0,157			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,08			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				16,8			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
53,0				88,0			

Tabla 7.22.- Balneario CERVANTES – Manantial exterior (Castilla La Mancha)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
11,0		2891,0			6,1	4,8	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
600,0				1998,4			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	121,4		Na <sup>+</sup>	316,5		SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	0,2		K <sup>+</sup>	16,4			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1415,2		Li <sup>+</sup>	1,5			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	218,4			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	18,2		Mg <sup>++</sup>	43,5			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,6			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	108,4		Fe	0,2			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				313,5			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
37,0				724,5			



**Tabla 7.23.-** Balneario CERVANTES – Manantial interior (Castilla La Mancha)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
12,0		3076,0		6,6	0,6	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
600,0			2436,8			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	239,6	Na <sup>+</sup>	258,2	SiO <sub>2</sub>		
F <sup>-</sup>	0,2	K <sup>+</sup>	23,8			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	908,9	Li <sup>+</sup>	0,9			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	281,7			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,4	Mg <sup>++</sup>	142,1			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,6			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	803,8	Fe	0,4			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			92,1			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
4.0			1288,6			

**Tabla 7.24.-** Balneario de VALDELA TEJA (Castilla y León)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
21,0		382,0	0,15	7,54	1,8
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C		
750,0			152,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	24,8	Na <sup>+</sup>	3,57	SiO <sub>2</sub>	32,0
F <sup>-</sup>	0,2	K <sup>+</sup>	7,72		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	180,5	Li <sup>+</sup>	0,1		
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	52,1		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	14,59		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	37,85	Fe	0,5		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		1,9			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
17,0			190,0		

Tabla 7.25.- Balneario de LEDESMA – Sondeo 1 (Castilla y León)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
45,0		569,0			8,15	0,4	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
680,0				492,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	55,7		Na <sup>+</sup>	117,3		SiO <sub>2</sub>	81,3
F <sup>-</sup>	15,2		K <sup>+</sup>	4,3			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	177,5		Li <sup>+</sup>	0,3			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	7,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,37		Mg <sup>++</sup>	1,1			
SH <sup>-</sup>	0,27		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	40,2		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,17			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S						0,014	
CO <sub>2</sub>						0,0	
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
20,0				25,0			

Tabla 7.26.- Balneario de LEDESMA – Sondeo 2 (Castilla y León)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
44,0	570,0		8,23	0,4	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
680,0		484,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	54,9	Na <sup>+</sup>	116,2	SiO <sub>2</sub>	81,9
F <sup>-</sup>	15,0	K <sup>+</sup>	4,3		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	177,5	Li <sup>+</sup>	0,3		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	6,9		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,36	Mg <sup>++</sup>	2,8		
SH <sup>-</sup>	0,246	Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	47,6	Fe	0,01		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,22		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,013			
CO <sub>2</sub>		0,0			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
20,0		25,0			

Tabla 7.27.- Balneario de RETORTILLO (Castilla y León)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
42,0		490,0		7,97	0,0	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
725,0			404,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	54,9	Na <sup>+</sup>	96,6	SiO <sub>2</sub>	72,3	
F <sup>-</sup>	15,92	K <sup>+</sup>	2,7			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	169,6	Li <sup>+</sup>	0,6			
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	6,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,24	Mg <sup>++</sup>	1,9			
SH <sup>-</sup>	3,966	Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	10,4	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,74			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,209			
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
177,0			30,3			

Tabla 7.28.- Manatíal LAS FUENTES (Castilla y León)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
10,0			1,2	7,0	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C		
895,0					
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	5,67	Na <sup>+</sup>	11,22	SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>		K <sup>+</sup>			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Li <sup>+</sup>	7,77			
CO3 <sup>=</sup>	Ca <sup>++</sup>				
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Mg <sup>++</sup>				
SH <sup>-</sup>	3,0	Mn <sup>++</sup>			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>		Fe			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S					
CO <sub>2</sub>					
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		

Tabla 7.29.-Termas LA GARRIGA (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
51,0		617,0		1,0	8,14	0,2	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
252,0				440,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	72,0		Na <sup>+</sup>	146,9		SiO <sub>2</sub>	69,8
F <sup>-</sup>	18,5		K <sup>+</sup>	3,7			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	191,5		Li <sup>+</sup>	0,32			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	2,4			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,2			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,02			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	34,6		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,0				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
147,0			6,8				

Tabla 7.30.- Balneario VILA DE CALDES (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
49,0		1931,0		1,4	7,72	1,5
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
200,0				1416,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	553,8		Na <sup>+</sup>	422,8	SiO <sub>2</sub>	84,8
F <sup>-</sup>	8,7		K <sup>+</sup>	27,5		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	158,6		Li <sup>+</sup>	2,1		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	24,6		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,2		
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	67,7		Fe	0,0		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,73		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
20,0			62,2			

Tabla 7.31.- Balneario de BROQUETAS (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
70,0		2203,0		1,4	7,6	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
200,0				1342,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	559,6		Na <sup>+</sup>	426,3		SiO <sub>2</sub>	84,9
F <sup>-</sup>	10,0		K <sup>+</sup>	27,5			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	176,9		Li <sup>+</sup>	2,1			
CO3 <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	24,6			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,3			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	57,4		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,73			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				0,0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
15,0				62,7			

Tabla 7.32.- Termas VICTORIA (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
60,0		1930,0		1,0	7,6	0,2	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
180,0				1145,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	562,9		Na <sup>+</sup>	404,4		SiO <sub>2</sub>	98,2
F <sup>-</sup>	9,2		K <sup>+</sup>	20,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	151,3		Li <sup>+</sup>	1,7			
CO3 <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	23,2			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	1,0			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	52,5		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,6			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,006				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
0.0			62.0				

Tabla 7.33.- Fuente municipal de CALDES DE MONTBUI (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
46,0	1930,0	1,0	7,6	0,2	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
180,0		1145,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	562,9	Na <sup>+</sup>	404,0	SiO <sub>2</sub>	98,2
F <sup>-</sup>	9,1	K <sup>+</sup>	20,0		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	151,0	Li <sup>+</sup>	1,7		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	23,2		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	1,0		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	52,5	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,6		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,06			
CO <sub>2</sub>		0,0			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
0,0		62,3			

Tabla 7.34.- Balneario VICHY CATALÁN (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
40,0		4150,0	1,4	6,2	0,3	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
80,0			2910,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	602	Na <sup>+</sup>	1113		SiO <sub>2</sub>	72,3
F <sup>-</sup>	7,5	K <sup>+</sup>	52,9			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2064	Li <sup>+</sup>	1,4			
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	26,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	6,9			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	51,6	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			440			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
0,0			95,0			

Tabla 7.35.- Balneario PRATS (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
49,0		4250,0		2,2	7,11	2,5	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
80,0				3139,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	541,8		Na <sup>+</sup>	1097,4		SiO <sub>2</sub>	77,2
F <sup>-</sup>	7,8		K <sup>+</sup>	52,6			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2110,6		Li <sup>+</sup>	0,9			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	54,3			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	7,1			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	7,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	35,6		Fe	1,5			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,0				
CO <sub>2</sub>			110,8				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
19,0			164,8				

Tabla 7.36.- Fuente municipal de CALDES DE MALAVELLA (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
45,0		4200,0		1,8	6,66	1,4	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
80,0				3025,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	572		Na <sup>+</sup>	1105		SiO <sub>2</sub>	74,7
F <sup>-</sup>	7,7		K <sup>+</sup>	52,8			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2087		Li <sup>+</sup>	1,15			
CO3 <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	40,6			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	7,0			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	3,6			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	43,6		Fe	0,7			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				275,4			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
9,5				129,9			

Tabla 7.37.- Laboratorio AVERROES – Manantial surgencia (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
17,6	364,0	1,8	9,4		
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
122,0		265,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	26,0	Na <sup>+</sup>	172	SiO <sub>2</sub>	95,0
F <sup>-</sup>		K <sup>+</sup>	1,82		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	93,0	Li <sup>+</sup>			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	14,0	Ca <sup>++</sup>	1,6		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>		Mg <sup>++</sup>	0,01		
SH <sup>-</sup>		Mn <sup>++</sup>			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	24,0	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>			
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S			8,0		
CO <sub>2</sub>					
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
			4 5		

Tabla 7.38.- Balneario CALDES DE BOÍ – Fuente Tartera (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
44,5		363,0		2,3	9,4	0,0
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
1500,0				278,6		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	57,0		Na <sup>+</sup>	67,0		SiO <sub>2</sub> 80,0
F <sup>-</sup>	3,5		K <sup>+</sup>	2,4		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	31,7		Li <sup>+</sup>	0,6		
CO3 <sup>=</sup>	24,0		Ca <sup>++</sup>	3,1		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	4,0		Mg <sup>++</sup>	0,1		
SH <sup>-</sup>	12,7		Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	39,0		Fe	0,0		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,5		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,2			
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
73,0			8,2			



Tabla 7.39.- Balneario CALDES DE BOÍ – Fuente Santa Lucía (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
43,0		377,0			9,2	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
1500,0						
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	60,0		Na <sup>+</sup>	68,0		SiO <sub>2</sub> 80,0
F <sup>-</sup>	3,5		K <sup>+</sup>	3,9		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	31,7		Li <sup>+</sup>			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	19,2		Ca <sup>++</sup>	4,2		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	4,0		Mg <sup>++</sup>	0,11		
SH <sup>-</sup>			Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	23,0		Fe	0,0		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,4		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S						
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
				10,9		

Tabla 7.40.- Balneario CALDES DE BOÍ – Fuente de Baños (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
20,4		398,6		2,5	8,4	0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
1500,0				318,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	39,8		Na <sup>+</sup>	62,4		SiO <sub>2</sub>	65,6
F <sup>-</sup>	1,2		K <sup>+</sup>	1,3			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	37,0		Li <sup>+</sup>	0,4			
CO3 <sup>=</sup>	2,1		Ca <sup>++</sup>	6,9			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,8		Mg <sup>++</sup>	1,8			
SH <sup>-</sup>	8,1		Mn <sup>++</sup>	0,0036			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	32,6		Fe	0,0125			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				3,2			
CO <sub>2</sub>				0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
0.0				26.0			

Tabla 7.41.- Balneario CALDES DE BOÍ – Fuente Estufas (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
53,0		393,0		3,1	9,34	0,3
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
1500,0				313,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	56,4		Na <sup>+</sup>	82,5		SiO <sub>2</sub> 77,3
F <sup>-</sup>	4,0		K <sup>+</sup>	2,5		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	42,4		Li <sup>+</sup>	0,66		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	18,4		Ca <sup>++</sup>	3,0		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,0		
SH <sup>-</sup>	10,2		Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	36,4		Fe	0,0		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	2,01		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			3,5			
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
0.0			7.5			

Tabla 7.42.- Balneario CALDES DE BOÍ – Fuente del Bou (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
22		190,0		1,9	7,7	0,3
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
1500,0				241,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	28,0		Na <sup>+</sup>	29,0		SiO <sub>2</sub> 40,0
F <sup>-</sup>	1,25		K <sup>+</sup>	1,5		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	44,0		Li <sup>+</sup>			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	4,1		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,0		Mg <sup>++</sup>	0,37		
SH <sup>-</sup>	9,2		Mn <sup>++</sup>			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	11,0		Fe	0,0		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,025		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S						
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
0.0			11.8			

Tabla 7.43.- Termas MONTBRIÓ (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
41,0		3270,0			7,07	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
132,0				2311,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	1080,1		Na <sup>+</sup>	655,0		SiO <sub>2</sub>	107,7
F <sup>-</sup>	3,8		K <sup>+</sup>	32,5			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	85,4		Li <sup>+</sup>	1,3			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	119,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25,4		Mg <sup>++</sup>	2,4			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,008			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	243,0		Fe	0,037			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,0				
CO <sub>2</sub>			0,99				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
12,0			341,0				

Tabla 7.44.- Balneario de ROCALLAURA (Cataluña)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
8,0		1371,0			8,15		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
550,0				1129,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	137,0		Na <sup>+</sup>	50,1	SiO <sub>2</sub>	9,6	
F <sup>-</sup>	0,4		K <sup>+</sup>	7,1			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	189,5		Li <sup>+</sup>	0,05			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	152,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	17,2		Mg <sup>++</sup>	89,5			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	464,0		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				1,8			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
				750,0			

Tabla 7.45.- Balneario de BAÑOS DE MONTEMAYOR (Extremadura)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
42,0		395,1			7,7	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
700,0				252,6			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	20,9	Na <sup>+</sup>	80,1		SiO <sub>2</sub>		
F <sup>-</sup>	1,7	K <sup>+</sup>	3,1				
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	148,1	Li <sup>+</sup>	0,5				
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	5,6				
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,3	Mg <sup>++</sup>	0,8				
SH <sup>-</sup>	10,5	Mn <sup>++</sup>	0,0				
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	27,5	Fe	0,0				
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,7				
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			1,9				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
30,0			17,3				

Tabla 7.46.- Balneario de Alange (Extremadura)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
25,0		210,9	1,45	5,1	0,0
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C		
345,0			142,7		
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	40,8	Na <sup>+</sup>	19,0	SiO <sub>2</sub>	14,5
F <sup>-</sup>	0,2	K <sup>+</sup>	5,2		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24,4	Li <sup>+</sup>	0,0		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	13,1		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10,8	Mg <sup>++</sup>	4,2		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,02		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	10,9	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S			0,0		
CO <sub>2</sub>			50,5		
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
261,0			50,0		

Tabla 7.47.- Balneario de GUITIRIZ (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
13,0		374			6,1		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
5,0				267			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	7,3		Na <sup>+</sup>	79,8		SiO <sub>2</sub>	28,0
F <sup>-</sup>	14,5		K <sup>+</sup>				
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	87,65		Li <sup>+</sup>	0,62			
CO3 <sup>=</sup>	16		Ca <sup>++</sup>	2			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,1			
SH <sup>-</sup>			Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	37,4		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>				
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S							
CO <sub>2</sub>							
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
				5,4			

Tabla 7.48.- Balneario de LUGO (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (µS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
32,0		632,0		0,93	7,6	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
464,0				437,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	43,7		Na <sup>+</sup>	116,0		SiO <sub>2</sub>	75,0
F <sup>-</sup>	12,9		K <sup>+</sup>	4,5			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	163		Li <sup>+</sup>	0,6			
CO3 <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	7,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,42		Mg <sup>++</sup>	0,0			
SH <sup>-</sup>	1,0		Mn <sup>++</sup>	0,05			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	103		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,29			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				9,0			
CO <sub>2</sub>				0,0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
172,0				21,0			

Tabla 7.49.- Balneario RÍO PAMBRE (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
12,0		345,0		0,84	9,3		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
530,0				210,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	14,7		Na <sup>+</sup>	84,0		SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	21,6		K <sup>+</sup>	1,2			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	111		Li <sup>+</sup>	0,27			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	3,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,2			
SH <sup>-</sup>	11,0		Mn <sup>++</sup>	0,036			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	3,86		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,69			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S							
CO <sub>2</sub>							
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			

Tabla 7.50.- Balneario de CALDAS DE PARTOVIA - Manantial (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
33,0		227,0		0,2	9,33		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
450,0				168,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	8,88		Na <sup>+</sup>	40,0	SiO <sub>2</sub>		
F <sup>-</sup>	3,7		K <sup>+</sup>	0,68			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	85,0		Li <sup>+</sup>	0,11			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	2,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,013			
SH <sup>-</sup>	25,0		Mn <sup>++</sup>	0,00142			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	16,2		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,12			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			3,4				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				

**Tabla 7.51.-** Balneario de CALDAS DE PARTOVIA – Fuente interior (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
31,0		219,0		0,15	9,13		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
450,0				40,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	8,8		Na <sup>+</sup>	47,0		SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	3,59		K <sup>+</sup>	0,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	86,0		Li <sup>+</sup>	0,16			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	5,7			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,0			
SH <sup>-</sup>	6,8		Mn <sup>++</sup>	0,0011			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	15,6		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,35			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			3,5				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				

**Tabla 7.52.-** Balneario de CALDAS DE PARTOVIA – Fuente exterior (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
21,0		212,0		0,1	9,16		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
450,0				39,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	8,9		Na <sup>+</sup>	49,0	SiO <sub>2</sub>		
F <sup>-</sup>	3,6		K <sup>+</sup>	0,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	85		Li <sup>+</sup>	0,16			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	2,7			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,0			
SH <sup>-</sup>	0,26		Mn <sup>++</sup>	0,0011			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	14,1		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,25			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			3,0				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				

Tabla 7.53.- Balneario de ARNOIA (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
25,0		388,5			8,7	1,2	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
450,0				265,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	13,3		Na <sup>+</sup>	79,9		SiO <sub>2</sub>	26,8
F <sup>-</sup>	10,9		K <sup>+</sup>	2,2			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	128,1		Li <sup>+</sup>	0,4			
CO3 <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	2,9			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	0,1			
SH <sup>-</sup>	1,5		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	33,0		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,1			
CO <sub>2</sub>				0,0			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
191,0				7,7			

Tabla 7.54.- Balneario de LAIAS (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
48,0	867,0		7,2	0,0	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
400,0		557,6			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	18,1	Na <sup>+</sup>	190,5	SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	11,6	K <sup>+</sup>	6,8		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	463,6	Li <sup>+</sup>	0,7		
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	5,9		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	0,4		
SH <sup>-</sup>	0,9	Mn <sup>++</sup>			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	6,5	Fe	0,1		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>			
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,4			
CO <sub>2</sub>		0,4			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
98,0		16,4			



Tabla 7.55.- Balneario de LOBIOS – Río Caldo (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
72,0		347,5		8,0	3,1	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
406,0			227,6			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	11,4	Na <sup>+</sup>	76,5	SiO <sub>2</sub>		
F <sup>-</sup>	9,8	K <sup>+</sup>	4,1			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	128,1	Li <sup>+</sup>	0,2			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	12,0	Ca <sup>++</sup>	2,8			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	0,1			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>				
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	10,9	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>				
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			0,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
36,0			7,4			

Tabla 7.56.- Baños de MOLGAS (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
44,0		1115,0			6,9	0,7	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
580,0				706,4			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	11,1		Na <sup>+</sup>	237,3	SiO <sub>2</sub>	77,9	
F <sup>-</sup>	9,3		K <sup>+</sup>	9,8			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	671,0		Li <sup>+</sup>	1,2			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	10,5			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	2,0			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1,2		Fe	0,2			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				38,6			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
401,0				34,5			

Tabla 7.57.- Termas CHAVASQUEIRA (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
63,5		532,0	0,8	7,6		
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
139,0			405,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	11,6	Na <sup>+</sup>	136		SiO <sub>2</sub>	
F <sup>-</sup>	0,11	K <sup>+</sup>	6,31			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	510	Li <sup>+</sup>				
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	6,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,2	Mg <sup>++</sup>	1,7			
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	58,0	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>				
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S						
CO <sub>2</sub>						
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			

Tabla 7. 58.- 4AS BURGAS (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
67,0					7,56		
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
130,0				649,2			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	25,0	Na <sup>+</sup>	102,2	SiO <sub>2</sub>	71,8		
F <sup>-</sup>	13,49	K <sup>+</sup>	8,15				
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	462,0	Li <sup>+</sup>	1,14				
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>		Ca <sup>++</sup>	11,2				
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,33	Mg <sup>++</sup>	0,69				
SH <sup>-</sup>		Mn <sup>++</sup>					
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>		Fe					
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>					
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S							
CO <sub>2</sub>							
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				

Tabla 7.59.- Baños da BREA (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
26,0		555,0		1,0	8,06	0,3	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
250,0				437,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	41,1		Na <sup>+</sup>	123,0	SiO <sub>2</sub>	98,8	
F <sup>-</sup>	16,2		K <sup>+</sup>	6,7			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	233		Li <sup>+</sup>	1,9			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	16,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,8		Mg <sup>++</sup>	0,8			
SH <sup>-</sup>	6,8		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	48,1		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	3,2			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			12,0				
CO <sub>2</sub>			5,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
80,0			432,0				

Tabla 7.60.- Balneario DÁVILA (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
45,0	1096,0		8,0	0,0	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
22,0		653,6			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	225,9	Na <sup>+</sup>	216,4	SiO <sub>2</sub>	34,0
F <sup>-</sup>	10,7	K <sup>+</sup>	6,3		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	170,8	Li <sup>+</sup>	0,7		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	9,4		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,9	Mg <sup>++</sup>	0,4		
SH <sup>-</sup>	0,1	Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	6,5	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		1,0			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
21,0		25,1			

Tabla 7.61.- Balneario de LA TOJA (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
42,0		35714,3		54,7	6,35	0,0
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
0,0				28102,8		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	15602,4		Na <sup>+</sup>	8453,3		SiO <sub>2</sub> 67,5
F <sup>-</sup>	3,0		K <sup>+</sup>	1066,7		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	427,0		Li <sup>+</sup>	30,5		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	1036,0		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,9		Mg <sup>++</sup>	110,0		
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,05		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	379,4		Fe	8,8		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,2		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			198,0			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
219,0			3648,0			

Tabla 7.62.- Balneario de MONDARIZ (Galicia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (µS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
13,0	3470,0	0,9	5,99	2,8	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
70,0		1084,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	19,5	Na <sup>+</sup>	138,0	SiO <sub>2</sub>	16,8
F <sup>-</sup>	0,0	K <sup>+</sup>	11,4		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1860	Li <sup>+</sup>	1,3		
CO3 <sup>=</sup>	18,0	Ca <sup>++</sup>	167,1		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,15	Mg <sup>++</sup>	65,6		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,629		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	121,9	Fe	0,013		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		264,0			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
32,0		591,7			

Tabla 7.63.- Aguas de LA PAZANA (La Rioja)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
15,0					
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
860					
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup> F <sup>-</sup> HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> CO <sub>3</sub> <sup>=</sup> NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> SH <sup>-</sup> SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	18,83	Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> Li <sup>+</sup> Ca <sup>++</sup> Mg <sup>++</sup> Mn <sup>++</sup> Fe NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>		SiO <sub>2</sub>	15,18
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		20,5			
CO <sub>2</sub>		62,7			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			

Tabla 7.64.- Balneario TERMA EUROPA ARNEDILLO (La Rioja)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS					
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
42,0	9500,0	2,5	7,0	0,3	
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C			
651,0		7431,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS					
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	3337,0	Na <sup>+</sup>	1975,0	SiO <sub>2</sub>	28,2
F <sup>-</sup>	3,063	K <sup>+</sup>	23,2		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	189,1	Li <sup>+</sup>	0,6		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	448,0		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	175,0		
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	972,0	Fe	0,0		
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0		
GASES DISUELTOS (mg/L)					
H <sub>2</sub> S		0,0			
CO <sub>2</sub>		2,9			
OTRAS PROPIEDADES					
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
1868,0		1840,0			

Tabla 7.65.- Balneario de ARCHENA (Murcia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
46,0		6098,0	6,96	6,89	0,5	
ALTITUD (m)			RESIDUO SECO 180° C			
102,0			3903,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	1659,7	Na <sup>+</sup>	1025,6	SiO <sub>2</sub>	126,2	
F <sup>-</sup>	2,1	K <sup>+</sup>	55,2			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	396,7	Li <sup>+</sup>	1,7			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	318,4			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0	Mg <sup>++</sup>	79,7			
SH <sup>-</sup>	2,07	Mn <sup>++</sup>	0,3			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	545,0	Fe	0,0			
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	1,56			
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S		4,0				
CO <sub>2</sub>		42,6				
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
20,0		1122,0				

Tabla 7.66.- Balneario de FORTUNA-LEANA (Murcia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
44,0		6240,0		8,23	7,0	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
234,0				4159,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)			OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	1661,2		Na <sup>+</sup>	1071,8		SiO <sub>2</sub>	0,0
F <sup>-</sup>	2,1		K <sup>+</sup>	10,9			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	152,5		Li <sup>+</sup>	0,1			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	239,2			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,6		Mg <sup>++</sup>	72,7			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	723,8		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				8,9			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
65,0				896,7			

Tabla 7.67.- Baños de FITERO – Gustavo Adolfo Becker (Navarra)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
46,0		6085,0		5,9	7,5	1,57	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
425,0				4796,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	1564,44		Na <sup>+</sup>	973,26		SiO <sub>2</sub>	26,0
F <sup>-</sup>	0,9		K <sup>+</sup>	30,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	184,32		Li <sup>+</sup>	0,4			
CO3 <sup>=</sup>	0,26		Ca <sup>++</sup>	472,43			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	1,71		Mg <sup>++</sup>	97,83			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,04			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1377,39		Fe	0,1			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	1,013			
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S			0,0				
CO <sub>2</sub>			0,0				
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)				
4,0			158,57				

Tabla 7.68.- Baños de FITERO – Palafox (Navarra)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
45,0		6160,0		7,3	7,56	2,07
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
425,0				4810,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	1563,68		Na <sup>+</sup>	981,16		SiO <sub>2</sub> 25,0
F <sup>-</sup>	0,9		K <sup>+</sup>	29,62		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	181,39		Li <sup>+</sup>	0,4		
CO3 <sup>=</sup>	1,31		Ca <sup>++</sup>	474,68		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2,6		Mg <sup>++</sup>	97,44		
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,03		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1363,38		Fe	0,2		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	1,076		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S			0,0			
CO <sub>2</sub>			12,9			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
49,0			159,49			

Tabla 7.69.- Balneario de CESTONA – Fuente del Riñón (País Vasco)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
25,0		4730,0			7,4	0,2	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
64,0				4205,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	1254,9		Na <sup>+</sup>	790,0		SiO <sub>2</sub>	17,3
F <sup>-</sup>	0,5		K <sup>+</sup>	12,5			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	140,3		Li <sup>+</sup>	0,1			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	256,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8,2		Mg <sup>++</sup>	53,5			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	710,0		Fe	0,0			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>				
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				2,9			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
132,0				1116,6			

Tabla 7.70.- Balneario de CESTONA – Fuente del Hígado (País Vasco)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS							
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)	
32,0		11190,0			7,2	0,0	
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C			
64,0				8516,0			
SUSTANCIAS DISUELTAS							
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)		
Cl <sup>-</sup>	3332,3		Na <sup>+</sup>	2050,0		SiO <sub>2</sub>	6,3
F <sup>-</sup>	0,1		K <sup>+</sup>	25,0			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	140,3		Li <sup>+</sup>	0,1			
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	636,0			
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,0		Mg <sup>++</sup>	121,5			
SH <sup>-</sup>	0,0		Mn <sup>++</sup>	0,0			
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1688,0		Fe	0,8			
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>				
GASES DISUELTOS (mg/L)							
H <sub>2</sub> S				0,0			
CO <sub>2</sub>				2,9			
OTRAS PROPIEDADES							
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)				DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
49,0				2007,3			



Tabla 7.71.- Balneario TERMAS DE MOLINAR (País Vasco)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS						
TEMPERATURA (°C)		CONDUCTIVIDAD (μS/cm)		OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
28,0		1508,0		0,48	7,5	1,0
ALTITUD (m)				RESIDUO SECO 180° C		
110				773,0		
SUSTANCIAS DISUELTAS						
ANIONES (mg/L)			CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)	
Cl <sup>-</sup>	335,0		Na <sup>+</sup>	185,5		SiO <sub>2</sub> 13,9
F <sup>-</sup>	0,82		K <sup>+</sup>	2,8		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	277,2		Li <sup>+</sup>	0,17		
CO <sub>3</sub> <sup>=</sup>	0,0		Ca <sup>++</sup>	77,0		
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0,88		Mg <sup>++</sup>	25,1		
SH <sup>-</sup>			Mn <sup>++</sup>	0,0		
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	22,0		Fe	0,09		
			NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,25		
GASES DISUELTOS (mg/L)						
H <sub>2</sub> S						
CO <sub>2</sub>			15,9			
OTRAS PROPIEDADES						
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)			DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)			
			295,0			

Tabla 7.72.- Balneario de VERCHE (Valencia)

PROPIEDADES FÍSICO QUÍMICAS				
TEMPERATURA (°C)	CONDUCTIVIDAD (μS/cm)	OXIDABILIDAD (mgO/L)	pH	TURBIDEZ (UN)
21,0	778,0	0,64	7,22	0,2
ALTITUD (m)		RESIDUO SECO 180° C		
550,0		647,5		
SUSTANCIAS DISUELTAS				
ANIONES (mg/L)		CATIONES (mg/L)		OTRAS (mg/L)
Cl <sup>-</sup>	29,0	Na <sup>+</sup>	20,0	SiO <sub>2</sub> 3,0
F <sup>-</sup>	0,158	K <sup>+</sup>	2,1	
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	213,5	Li <sup>+</sup>	0,1	
CO3 <sup>=</sup>	0,0	Ca <sup>++</sup>	110,0	
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	3,0	Mg <sup>++</sup>	53,0	
SH <sup>-</sup>	0,0	Mn <sup>++</sup>	0,009	
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	178	Fe	0,0	
		NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0	
GASES DISUELTOS (mg/L)				
H <sub>2</sub> S		0,0		
CO <sub>2</sub>		5,9		
OTRAS PROPIEDADES				
RADIOACTIVIDAD (Bq/L)		DUREZA (mg/L CO <sub>3</sub> Ca)		
32,0		197,0		

**ANEXO VI:** Breve glosario de términos termales/hidrológicos

- **Aerosol:** Aplicación inhalatoria de aguas mineromedicinales o medicamentos mediante aparatos especiales que producen unas partículas de vapor muy pequeñas, menores de 10 micras.
- **Agua mineral:** Agua contenida en los estratos acuíferos subterráneos que conserva disueltos diversos componentes minerales y oligoelementos, sin perder un ápice de su pureza bacteriológica original.
- **Agua mineromedicinal:** Aquella que, por su composición química y física, posee propiedades terapéuticas, avaladas por la certificación estatal mediante la declaración de agua mineromedicinal de Utilidad Pública.
- **Aguas sulfatadas:** Aquellas que con una mineralización mínima de 1 g/L tienen como anión predominante el anión sulfato ( $\text{SO}_4^{=}$ ). Son aguas superficiales. Son inodoras, de sabor amargo. Por los cationes presentes pueden ser sulfatadas-sódicas, sulfatadas-magnésicas, sulfatadas-cálcicas.
- **Aguas Sulfuradas:** Aquellas que contienen azufre en cantidad mayor a 1 mg/L , y bajo las formas de ácido sulfhídrico y ácidos polisulfhídricos:  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HS}^-$  y  $\text{S}^{2-}$ . Como materia orgánica, suelen tener presente la "baregina". Además, suelen tener otros aniones y cationes predominantes, dando lugar a aguas sulfuradosódicas, sulfuradocálcicas, sulfuradocloruradas y sulfurado-arsenicales. Tienen olor a hubo podrido, característico del sulfhídrico, son untuosas por el contenido en materia orgánica, y el color es amarillo-verdoso o azulado según el grado de oxidación del azufre.
- **Balneario.-** Conjunto de instalaciones sanitarias próximas al manantial, donde se llevan a cabo tratamientos termales.
- **Balneoterapia:** Empleo terapéutico de baños, especialmente el efectuado con aguas minerales que debe realizarse bajo control médico.
- **Baño:** Técnica que consiste en la inmersión en el agua mineromedicinal durante un tiempo y una temperatura determinados. Existen distintos tipos de baños: árabes, aromáticos, de azufre, de burbujas, de fangos, de hierbas, de inmersión, hidroterapéuticos, temal, turco, de vapor...
- **Crenoterapia:** Conjunto de terapias basadas en el uso de las aguas mineromedicinales y/o termales.

- **Cura balnearia:** Se llama también cura termal y es el conjunto de terapias llevadas a cabo en una estación termal mediante aguas termales y/o mineromedicinales, combinadas con una dieta controlada y ejercicio físico.
- **Cura hidropínica:** Tratamiento a base de la ingestión de agua mineromedicinal que se realiza bajo un control de frecuencia, según ritmos prescritos por un médico.
- **Cura termal:** Conjunto de terapias llevadas a cabo en la estación termal mediante aguas termales y/o mineromedicinales, combinadas con una dieta controlada y ejercicio físico.
- **Hidrología médica:** Ciencia que estudia las acciones de las aguas mineromedicinales sobre el organismo y su aplicación con fines terapéuticos.
- **Hidroterapia:** Consiste en el tratamiento de todo el cuerpo o partes del cuerpo con agua a temperaturas variadas. Puede contribuir al alivio y hasta la curación de las enfermedades más diversas a través de la presión ejercida sobre el cuerpo.
- **Inhalaciones:** Técnica hidrotermal basada en la inspiración de vapor de aguas mineromedicinales sólo o conteniendo otras sustancias de efecto terapéutico (vías respiratorias altas).
- **Nebulizaciones:** Aplicación de vapor de agua para inhalar en tratamiento de afecciones respiratorias.
- **Peloide:** Término propuesto para designar los barros terapéuticos. Desde 1948 se admiten con carácter internacional como peloides, los productos formados por la mezcla de un agua mineral (incluyendo entre ellas las de mar y lago salado) con materias orgánicas o inorgánicas resultantes de procesos geológicos o biológicos, aislada o conjuntamente, que pueden ser utilizados en aplicaciones locales o generales con fines terapéuticos. Son siempre hipertermales, bien sea natural o artificialmente.
- **Peloterapia:** Método de curar ciertas enfermedades por medio de baños de barros terapéuticos (peloides).
- **Termalismo:** Aprovechamiento con fines terapéuticos de las aguas termales combinado con un programa de dieta equilibrada y ejercicio físico, administrado por personal médico especializado.

